FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963 N° 907

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

CORCOS Victor

Né le 7 décembre 1931 à TUNIS (Tunisie)

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 25 *Juin* 1963

LA DILATATION CONGÉNITALE DES VOIES BILIAIRES INTRAHÉPATIQUES

Président : M. R. FAUVERT, Professeur

EDITIONS DU CREUSET

3, rue Valadon, PARIS - 7e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963 N° 907

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

CORCOS Victor

Né le 7 décembre 1931 à TUNIS (Tunisie)

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 25 *Juin* 1963

LA DILATATION CONGÉNITALE DES VOIES BILIAIRES INTRAHÉPATIQUES

Président : M. R. FAUVERT, Professeur

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

EDITIONS DU CREUSET

3, rue Valadon, PARIS - 7e

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538126_0055

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quenu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.),.

DOYEN . . . . . Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER

2e ASSESSEUR . . . . . Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et Virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
	BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	ABOULKER (P.)
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Pitié	CORDIER (G.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÉVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÈ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Boucicaut	MILLIEZ (P.)
Cliniques médicales — Broussais	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Lariboisière	SÉZE (S. de)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
Médecine	LHERMITTE (F.)
Médecine	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM,
Anatomie	CABROL (C.)
	COUINAUD (C.)
	GILLOT (C.)
	OLIVIER (G.) pr. s. ch.
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mell P.) pr. s. ch.
	ABELANET (R.)
	CHOMETTE (G.)
	GOUYGOU(Ch.),m.conf
	NEZELOFF (Ch.)
	ORCEL (L.)
	PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.)
	VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch.
	CHRISTOL (D.)
	LE MINOR (L.)
	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf.
	BOURILLON (R.)
	CARTIER (P.)
	DREYFUS (J.-Cl.)
	GONNARD (P.)
	KRUH (J.)
	JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.)
	DENOIX (P.)
	MATHE (G.)
	SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.)
	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD(G.)
Hématologie	BESSIS (M.)
	BILSKI-PASQUIER (G.)
	DAUSSET (J.)
	DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch.
	MAROIS (M.)
	RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.)
	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch.
	BLANCHER (G.)
	CORRE-HURST (Mme (L.)
	SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) Pr. s. ch.
	DUPONT (V.)
Médecine légale	FOURNIER (E.)
	GUENIOT (M.)
	HADENGUE (A.)
Médecine du Travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neurologie	LAPRESLE (J.)
Obstétrique	GRANJON (A.)
	HERVET (E.)
	LE LORIER (G.)
	LEVY (J.)
	MORIN (P.)
	MUSSET (R.)
	ROBEY (M.)
	SENEZE (J.)
	SUREAU (C.)
	THOYER-ROZAT (J,)

	MM.
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.)
	DUBOIS (A.)
	SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.)
	MEARY (R.)
	POSTEL (M.)
	RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J.)
	PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.)
	LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.)
	BINET (J.-P.)
	CERBONNET (G.)
	CHATELIN (C.-L.)
	DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GARBAY (M.)
	GARNIER (H.)
	(Cl. de) GAUDART d'ALAINES
	GERMAIN (A.)
	LATASTE (J.)
	LOYGUE (J.)
	MERCADIER (M.)
	NATALI (J.)
	PELLERIN (D.)
	PERROTIN (J.)
	ROBERT (H.)
	THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.)
	BERTHAUX (P.)
	BOIVIN (P.)
	CROSNIER (J.)
	HARTMANN (L.)
	LŒPER (J.) Pr. s. ch.
	MAURICE (J.)
	MIKOL (Cl.)
	RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.)
	BOUVIER (J.)
	BOUVRAIN (Y.)
	BRICAIRE (H.)
	BRISSAUD (H.)
	BROCARD (H.)
	BUGE (A.)
	CATINAT (J.)
	CHRÉTIEN (J.)
	COBLENTZ (B.)
	CONTAMIN (F.)
	COURY (C.)
	ÉTIENNE (J.-P.)
	FREZAL (J.)
	FRITEL (D.)
	HENNEQUET (A.)
	HIMBERT (J.)
	HOUSSET (E.)
	LAROCHE (Cl.)
	LESOBRE (R.)
	LEVEQUE (B.)
	MACREZ (C.)
	MOREAU (L.)
	NICK (J.)
	ROYER (P.)
	TOURNEUR (R.)
	WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch. DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl.) TUBIANA (M.) m.conf

	MM.
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme) A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE . . . BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)
Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque . .
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaire . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.)
Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Qui ont comblé ma vie de leur bonté sans égale

A MA SŒUR
A MES FRÈRES

Qui m'ont toujours soutenu de leur tendre affection

A MES AMIS

Qu'en toutes circonstances j'ai retrouvé à mes côtés

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FAUVERT
PROFESSEUR DE BIOLOGIE MÉDICALE

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la Présidence de cette Thèse.

Avec notre respectueuse admiration.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur CAROLI

A qui va notre plus profonde et plus affectueuse reconnaissance. Il a, dès les premiers mois de notre internat, marqué intensément notre vie médicale. Il sera toujours pour nous l'exemple d'intelligence, de labeur et d'éternelle curiosité scientifique digne de notre plus fervente admiration.

A NOS MAITRES D'INTERNAT

Monsieur le Docteur LEREBOULLET
Monsieur le Professeur DEPARIS
Monsieur le Docteur LAYANI
Monsieur le Docteur PORCHER
Monsieur le Professeur CATTAN
Monsieur le Docteur CACHIN
Monsieur le Docteur DE GRACIANSKY

A NOS MAITRES D'EXTERNAT

Monsieur le Professeur CORDIER
Monsieur le Professeur GILBERT DREYFUS
Monsieur le Professeur ANDRÉ MEYER
Monsieur le Professeur HAMBURGER

Qu'ils trouvent ici notre respectueuse reconnaissance.

LA DILATATION CONGÉNITALE DES VOIES BILIAIRES INTRAHÉPATIQUES

INTRODUCTION

Notre Maître, le Professeur Caroli a publié en février 1958 (5) le premier cas mondial de dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques. Il en a exposé une seconde observation en juin 1960 (7) et, à cette occasion, il a dressé le tableau anatomique, nosologique, symptomatique et thérapeutique de cette affection nouvelle. Il a également rapporté en février 1958 (6) un aspect jusqu'ici semble-t-il isolé : la dilatation congénitale unilobaire des voies biliaires intrahépatiques. Enfin, il a récemment observé un nouveau cas, ce qui porte à quatre le nombre d'observations étudiées.

Dans ce travail nous rapporterons les quatre observations princeps du Professeur Caroli, qui nous semblent être les seuls cas de forme pure, puis nous ferons une revue générale de la question en utilisant les autres observations de la littérature qui nous paraissent être des formes associées à une fibroangioadénomatose.

Nous voudrions, dans ce travail effectué dans le Service du Professeur Caroli, rendre hommage à celui qui le premier décrivit de manière si complète cette maladie nouvelle qui mérite semble-t-il ainsi la dénomination de « Maladie de Caroli ».

OBSERVATIONS PERSONNELLES

1° Observation princeps de dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques [5].

Le petit Adam K..., 13 ans, admis dans le service le 26 décembre 1956.

Histoire de la maladie. — 1° *Le début des troubles* remonte à l'âge de 2 ans : douleurs paroxystiques abdominales et nausées.

2° *Après un intervalle de* 5 *ans,* les accès récidivent à l'âge de 7 ans. Chaque crise douloureuse débute au creux de l'épigastre, irradie à l'hypocondre droit et s'accompagne de fièvre. La pénicilline amène une bonne amélioration. Une appendicectomie effectuée à l'âge de 6 ans reste inefficace.

3° *A partir de l'âge de* 10 *ans,* les crises douloureuses sont plus fréquentes, tous les 10 ou 14 jours, très intenses, se compliquant de nausées et de vomissements, parfois de selles décolorées.

4° *A l'âge de* 11 *ans,* hospitalisation à la clinique du Ministère de la Santé à Varsovie (Pr Plocker, Pr Kossakowski, Doctoresse Paradowska) : l'amaigrissement est de 5 kilos, le foie est gros, la vésicule est douloureuse. Les épreuves fonctionnelles hépatiques sont normales de même que l'aspect radiologique du duodénum.

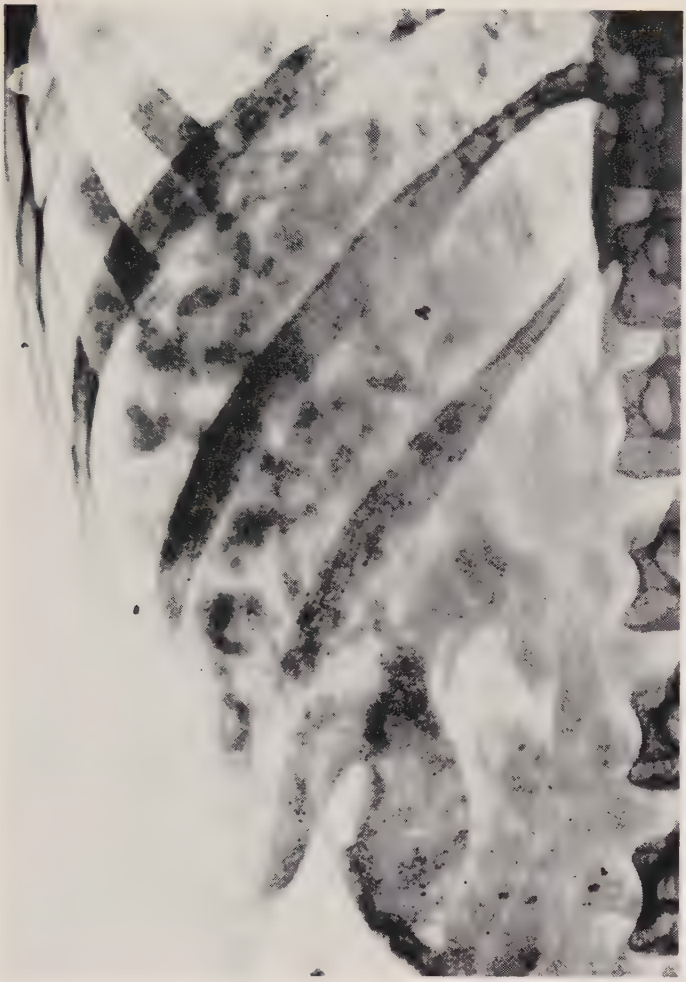
Cholangiographie intraveineuse (fig. 1). — Le diagnostic a été fait rétrospectivement dans notre service sur les documents polonais : l'hépato-cholédoque est volumineux, son calibre dépasse 5 cm. La vésicule est injectée mais le contraste est insuffisant ; on ne note pas cependant de lacunes calculeuses. Les anomalies les plus importantes se retrouvent sur les clichés tardifs, 2 heures après l'injection : toute l'aire hépatique est recouverte de pommelures arrondies, de taille variable, d'intensité faible mais que le logetron rend évidentes : cette opacification multicentrique de l'aire hépatique après injection intraveineuse de produit opaque est le signe fondamental pré-opératoire de cette maladie.

5° *Le* 30 *juin* 1956, *à l'âge de* 13 *ans,* survient un épisode dramatique : la douleur hépatique est d'une intensité extrême ; elle s'accompagne de vomissements ; elle entraîne un état de choc, une syncope, nécessitant l'admission à la clinique.

A l'examen, il existe un état de choc : cyanose du visage et du corps, une hypothermie (36°4), un pouls filant ; il existe une contracture de l'épigastre et de l'hypocondre droit, mais le reste de l'abdomen, très douloureux, a conservé sa souplesse ; le toucher rectal est négatif.

Conduite suivie. — Après un traitement anti-choc par novocaïne et calcium intraveineux qui améliore le collapsus, on intervient en raison de la contracture et des douleurs paroxystiques.

Intervention (30 juin 1956). — Laparotomie pararectale droite. Un peu de liquide dans la cavité péritonéale. Intestin un peu distendu. La vésicule a les dimensions du poing d'un adulte, ses parois sont distendues ; le cystique est court, dilaté, gros comme un doigt ; le cholédoque a la largeur d'un doigt et demi et, dans sa partie distale, au



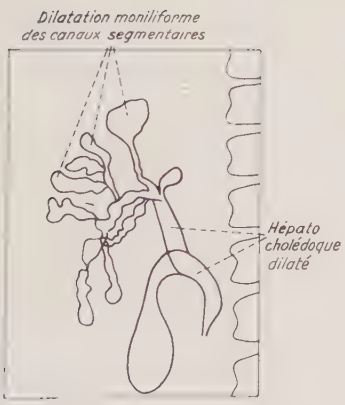


FIG. 1 : Cholangiographie intraveineuse au cours d'une dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques (cas K...).

La vésicule est bien opacifiée, d'aspect normal ; le cholédoque est dilaté régulièrement, de 1/2 cm de diamètre ; sur l'aire hépatique, entre la 10e et la 12e côtes, se dessinent toute une série d'opacités grossièrement arrondies ou ovalaires de quelques mm à 1 cm de diamètre : elles représentent l'injection des ectasies canalaires intrahépatiques.

niveau du duodénum, il est distendu, en forme de ballon. La pression légère sur la vésicule ne réussit pas à la vider. Par ponction, on retire 20 cm3 d'une bile dense colorée, vert foncé ; en peu de temps, la vésicule se remplit à nouveau de bile. Par le cholédoque, on aspire 5 cm3 de bile dense avec des flocons de pus. Etant donné l'état grave de l'enfant, on se contente de pratiquer une fistule vésiculaire. La bile a donné des cultures de colibacilles abondantes.

Suites opératoires. — L'état général s'améliore. On effectue des lavages de la vésicule avec antibiotiques et novocaïne. Le drain est enlevé le 16 novembre 1956 parce qu'il ne fonctionne plus. Depuis ce moment-là persiste une fistule biliaire par laquelle s'écoulent à la fois de la bile et du pus.

Hospitalisation dans le service (26 décembre 1956). — 1° *Les douleurs de l'épigastre et de l'hypocondre droit,* de mêmes caractères qu'auparavant, réapparaissent, de même que les poussées fébriles.

2° *Examen.* — On constate une fistule de l'hypocondre droit donnant de la bile et du pus ; le reste de l'examen est normal, en particulier le développement somato-psychique qui est satisfaisant.

3° *Examens biologiques :* la B.S.P. est légèrement retenue (15' : 25 mg; 45' : 9 mg; 120' : 4 mg). La cholémie est normale : 11 mg o/oo; le stercobilinogène fécal est diminué (1er jour : 10 mg %, 2e jour : 6 mg %; 3e jour : 34 mg %). Cholestérol : 1,50 g o/oo. Lipides totaux : 7 g o/oo. Floculations normales : thymol, céphaline-cholestérol, kunkel, gros. Electrophorèse : augmentation des alpha-2 et des gamma-globulines ; baisse des albumines et des bêta-globulines. Prothrombine : 60 %. G.R. : 4 485 000 ; G.B. : 5 200 ; P.N. : 55 %.

4° *Examens radiologiques.* — Fistulographie (fig. 2) effectuée, d'une part à Varsovie, d'autre part à l'Hôpital Saint-Antoine le 28 décembre 1956 : l'injection de diodone par un fin drain de polythène dans la fistule montre :

a) *Une injection progressive* de la vésicule biliaire et du cystique.

b) *Une injection ultérieure* du cholédoque, du canal hépatique commun, des canaux hépatiques droit et gauche : toute la voie biliaire principale est franchement dilatée, de calibre régulier.

c) *L'arbre biliaire intrahépatique, après une injection complète,* est franchement pathologique : tous les canaux segmentaires et un certain nombre de leurs branches afférentes sont considérablement dilatés, d'aspect sacciforme ou moniliforme ; il existe une volumineuse dilatation médiane située au niveau du segment 8 et que le profil démontre être très postérieure.

Conclusion. — Il existe donc une association de deux anomalies : une dilatation de la voie biliaire principale et une soufflure kystique multiple de tout l'arbre biliaire intrahépatique.

5° *Intervention chirurgicale* (Dr Soupault, le 17 janvier 1957). On utilise l'ancienne incision paramédiane, légèrement agrandie. Voies biliaires assez distendues (cholédoque et vésicule). Foie un peu blanchâtre avec des taches plus foncées et relativement larges. *Sur la surface du foie, aucune saillie kystique n'est perceptible.* Ce n'est que l'exploration méthodique de la corticalité qui permet de détecter plusieurs placards en surface où le bout du doigt peut enfoncer dans de véritables cavités ; l'une d'entre elles, plus facilement accessible et assez volumineuse, est incisée. Son opercule de surface est prélevé pour biopsie. Une sonde de Pezzer sera fixée à ce niveau. Une autre biopsie hépatique est prélevée dans l'intervalle du système des cavités.

Fig. 2 : Fistulographie post-opératoire (cas K...).

L'hépatocholédoque apparaît fortement dilaté, mais régulier ; tout l'arbre biliaire intrahépatique est dilaté, mais de manière irrégulière ; les dilatations sont particulièrement bien visibles au niveau du lobe droit ; à l'extrémité des canaux segmentaires et en dérivation sur eux existent de volumineuses dilatations sacciformes et moniliformes des canaux sublobaires afférents ; la dilatation la plus volumineuse de 5 cm de diamètre se trouve à l'extrémité supérieure du canal segmentaire VIII.

Exploration radiomanométrique per-opératoire par une sonde de Fourès transcystico-cholédocienne. On retrouve la même distension de la voie biliaire principale ; une image en massue du bas-cholédoque, mais dans les conditions de l'anesthésie générale, la perfusion se fait à pression normale (12 cm). Cet examen élimine donc l'existence d'un obstacle organique serré du bas-cholédoque. Malgré ces constatations à peu près négatives mais étant donné les observations faites à Varsovie au cours d'une crise, nous avons cru à l'obligation de pratiquer une anastomose sur anse jujénale exclue latéro-terminale après une tentative termino-terminale vaine.

6° *Anatomie pathologique.* — Une coupe de la cuticule de surface prélevée au niveau de la cavité corticale a montré l'organisation en plusieurs couches.

Une biopsie prélevée en dehors d'une cavité montre un parenchyme sensiblement normal, sans dilatation kystique des canaux de l'espace porte ni hyperplasie fibreuse autour d'eux.

7° *Suites opératoires immédiates.* — L'intervention chirurgicale en elle-même doit être considérée comme réussie. En effet, un contrôle effectué le 22 mars 1957 par la sonde de Pezzer laissée en place montre une bouche anastomotique fonctionnant correctement.

Mais les accès fébriles et douloureux récidivent après l'intervention, se reproduisant toutes les semaines environ. Ces accès ont cessé brusquement un mois après l'intervention, lorsque la sonde de Pezzer, mise en place dans le kyste cortical et qui jusque-là était restée à sec, a donné chaque jour 10 à 120 cm3 de bile d'ailleurs claire. Des radiographies avec tomographies montrent qu'à chaque récidive douloureuse et fébrile, un niveau liquide apparaît avec distension gazeuse de la poche postérieure découverte par fistulographie.

Suites opératoires éloignées (à la date de février 1963) : les accès angiocholitiques se sont répétés depuis 1957, après l'anastomose sur anse jéjunale exclue, à très longs intervalles (une crise par an). Ils n'ont pas, de ce fait, entravé notablement l'activité du malade et la croissance s'est poursuivie normalement. Une gammagraphie au rose bengale marqué (avril 1958) montre une épuration sanguine satisfaisante, une fixation et une élimination hépatiques normales, une bonne excrétion fécale. Morphologiquement, le foie est hypertrophié, sans hétérogénéité notable. Une cholangiographie intraveineuse (mars 1961) avec tomographies montre mal les cavités intrahépatiques en raison de l'absence de sphincter d'Oddi, mais l'anastomose cholédoco-jéjunale est perméable.

2° La dilatation unilobaire des voies biliaires intrahépatiques du lobe gauche [6].

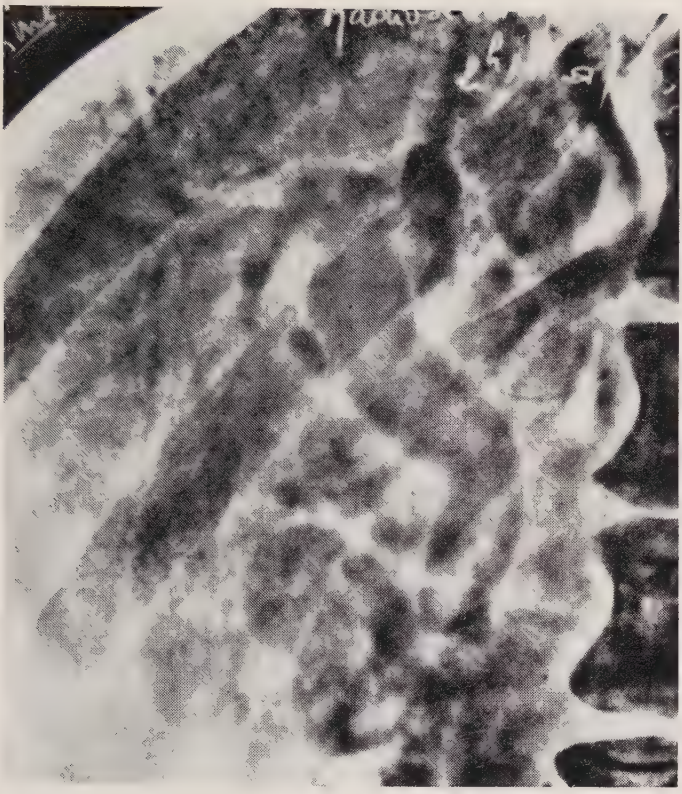
M. Z..., 46 ans, admis le 10 novembre 1956.

Histoire de la maladie. — 1° *Premier épisode. — Première intervention : lithiase vésiculaire, cholécystectomie ; banalité de la clinique.* A l'âge de 43 ans, il y a trois ans, surviennent des crises douloureuses de l'hypocondre droit, à irradiation dorsale avec inhibition respiratoire. Une cholécystographie pratiquée quelques mois plus tard révèle une lithiase du col vésiculaire. En février 1953, une cholécystectomie est effectuée sans contrôle radiologique des voies biliaires.

2° *Deuxième épisode. — De février 1953 à janvier 1956 : post-cholécystectomie syndrome. Deuxième intervention : radiomanométrie per-opératoire insuffisante. Anastomose cholédoco-duodénale.* Les mêmes accès se reproduisent, s'aggravent, se répètent tous les 8 jours pendant les deux derniers mois qui ont précédé l'hospitalisation, avec fièvre en clocher à 38-39°, sans aucun subictère.

Cholangiographie intraveineuse (2 décembre 1955) (fig. 3) : la première anomalie, la seule à avoir attiré l'attention du premier chirurgien, est une dilatation anormale du cholédoque, du canal hépatique et de sa branche gauche ; aucune image d'aspect calculeux n'est visible dans la voie biliaire principale. La seconde anomalie n'est pas moins flagrante, mais comme elle est exceptionnelle, elle est passée inaperçue : il s'agit d'une cavité opacifiée par la substance de contraste, paraissant intrahépatique et communiquant par un étranglement avec la première partie du canal hépatique gauche dilaté ; elle a la forme d'une petite mandarine, de 2 cm de diamètre.

Deuxième intervention (11 janvier 1956). La radiomanométrie per-opératoire est insuffisante. Il existe des bulles d'air dans le cholédoque, simulant des images calculeuses. Les pressions des passages duodénaux ne sont pas notées. L'arbre intrahépatique n'est pas



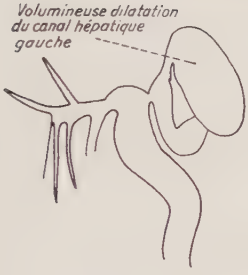


Fig. 3 : Cholangiographie intraveineuse morphinique (cas Z...).

La vésicule enlevée antérieurement n'est pas visible ; le cholédoque est considérablement dilaté (1 cm 1/2 *de diamètre), mais de manière régulière ; les canaux biliaires du lobe droit sont normaux ; à gauche, le canal hépatique gauche est fortement dilaté dans ses* 2 *derniers cm ; il communique à son extrémité gauche par l'intermédiaire d'un fin canal avec une volumineuse cavité ovalaire oblique en bas et à gauche, longue de* 5 *cm environ.*

exploré. Devant cet aspect, le chirurgien se contente d'une anastomose cholédoco-duodénale.

3° *Troisième épisode. — Post-cholédoco-duodénostomie syndrome. Pneumocholangie. Ingestion barytée avec morphine : présence d'une cavité paraissant intra-hépatique. Hépatectomie gauche :*

Malgré la seconde intervention, les accès angiocholitiques se multiplient sans aucun ictère post-critique.

L'examen clinique et les examens biologiques donnent des résultats négatifs.

La cholangiographie intraveineuse est impossible en raison de la pneumocholangie spontanée : il existe une bulle gazeuse volumineuse

au niveau du lobe gauche au contact du diaphragme, à l'endroit même de la cavité du lobe gauche opacifiée par la précédente cholangiographie.

Ingestion barytée sous morphine (18 octobre 1956) (fig. 4 *a*) : le premier cliché confirme la dilatation de la voie biliaire principale ; l'opacification par le baryte ne montre pas de lacunes calculeuses, mais sa densité pourrait, à la rigueur, les dissimuler. L'arbre biliaire intrahépatique, opacifié par la baryte, montre un contraste saisissant entre un arbre biliaire droit normal et un arbre biliaire gauche bouleversé : la baryte, en effet, révèle successivement une base d'implantation du canal gauche plus large que celle du canal droit ; un rétrécissement progressif en cône de cette portion terminale du canal gauche ; un premier rétrécissement ; puis une petite cavité, grosse comme une noix, contenant une lacune qui paraît calculeuse ; puis après un deuxième rétrécissement, la baryte pénètre dans une seconde cavité beaucoup plus large et qui correspond à la cavité opacifiée antérieurement par cholangiographie intraveineuse.

Hospitalisation (10 novembre 1956). — 1° *L'examen clinique* est normal.

2° *La recherche du kyste hydatique* par les réactions de Casoni et de Weinberg, par la recherche de crochets dans le liquide duodénal est négative.

3° *Examens radiologiques. — Radiographie sans préparation de l'hypocondre droit* (18 novembre 1956) (fig. 4 *b*) : la baryte de l'examen antérieur est restée dans la cavité intrahépatique : elle dessine une cavité oblongue, allongée transversalement, sur laquelle se branchent de nombreux canaux biliaires kystiques, variqueux, implantés d'une part à l'extrémité gauche de la cavité, d'autre part à son bord inférieur comme les dents d'un peigne ; la radio de profil montre une cavité au contact de la coupole diaphragmatique.

Une seconde épreuve d'ingestion barytée avec morphine permet bien une opacification de l'hépato-cholédoque et des canaux du lobe droit. Mais, au niveau du lobe gauche, la baryte se heurte à un corps étranger : le calcul déjà formé par la baryte antérieure. Il est à noter que ce plombage baryté de la cavité du lobe gauche a entraîné la cessation des accès angiocholitiques.

Une splénoportographie (A. Paraf et J. Chalut) montre une arborisation portale strictement normale du lobe gauche qui se superpose ainsi sur la cavité barytée du lobe gauche.

4° *Troisième intervention* (Pr Couinaud, le 10 novembre 1956). — La radiomanométrie per-opératoire n'apporte pas d'éléments nouveaux.

L'exploration chirurgicale montre un lobe gauche d'aspect strictement normal ; mais il existe, au niveau du canal hépatique gauche, un corps dur bloqué près de la bifurcation et une cavité d'allure kystique en continuité sur la gauche.

Une lobectomie gauche est effectuée.

5° *Anatomie pathologique.* — L'examen de la pièce d'hépatectomie révèle une dilatation considérable du canal hépatique gauche. Ce canal hépatique gauche comprend deux segments, proximal et distal. Le segment proximal est presque totalement obstrué par un magma calculeux formé de boue biliaire agglomérée par la baryte. En cathétérisant cette première cavité, le stylet pénètre facilement en avant sur 8 à 10 cm par les canaux intralobaires, longeant la commissure du ligament rond ; mais on ne parvient pas à faire pénétrer un instrument rigide dans le segment distal du canal hépatique gauche, comme si on se heurtait à une membrane.

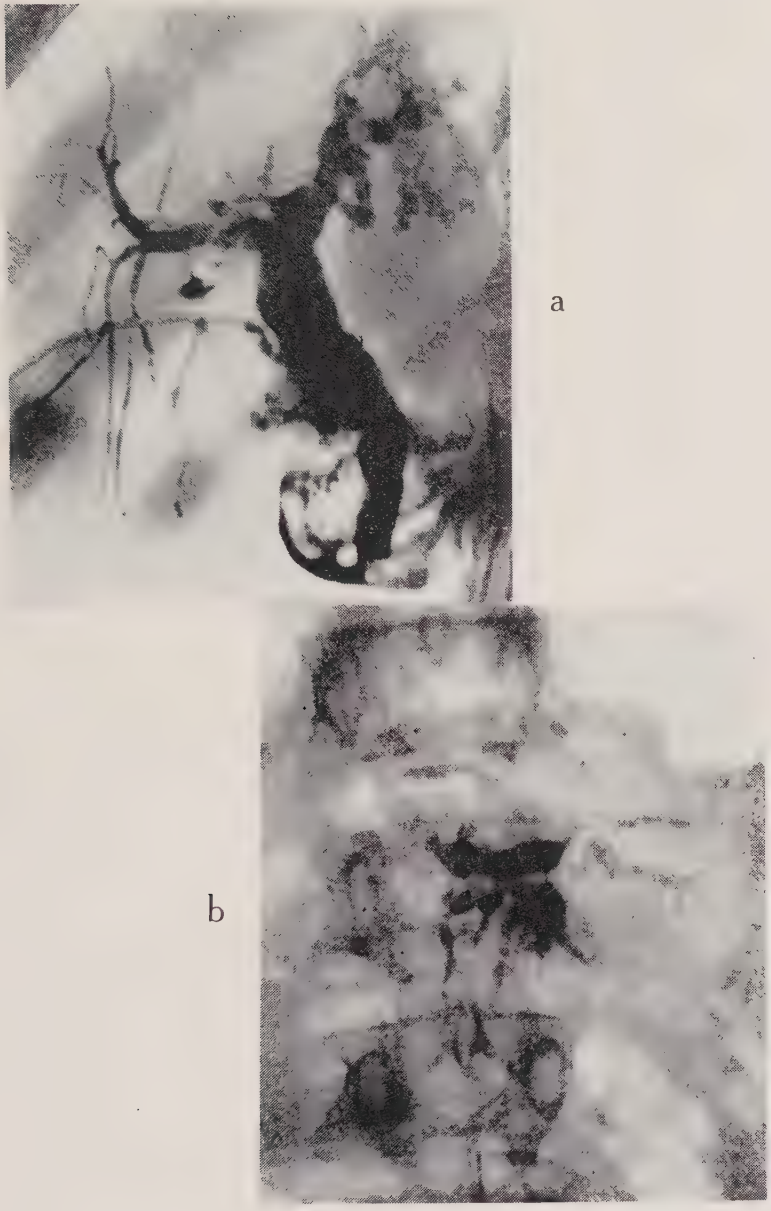


Fig. 4 a et b : Cholangiographie par reflux baryté après injection de morphine après cholédocoduodénostomie (cas Z...).

a) *L'hépatocholédoque est très dilaté* (1/2 *cm de diamètre*) *; l'arbre biliaire droit présente une disposition normale ; l'arbre biliaire gauche est profondément remanié : la baryte, après avoir dessiné* 2 *cm d'un canal gauche dilaté, remplit une volumineuse cavité de manière hétérogène.*

b) *Le cliché effectué sans préparation un mois plus tard montre que la baryte est restée dans le système du canal hépatique gauche : on distingue une cavité allongée horizontalement, dans laquelle viennent se jeter des canaux variqueux à son extrémité gauche et à son bord inférieur.*

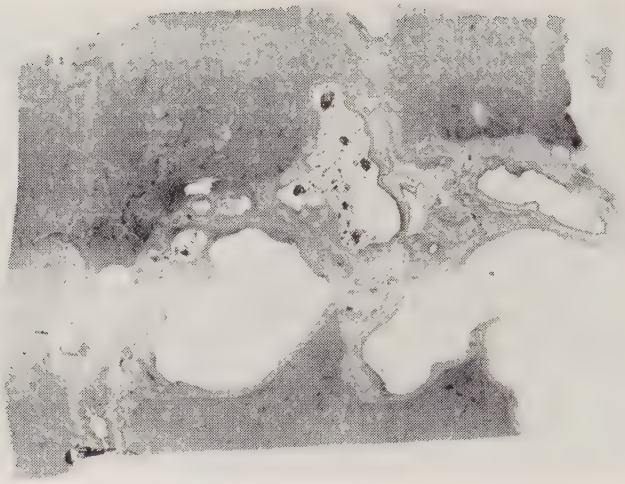


Fig. 5 : Section à faible grossissement du système du canal hépatique gauche (cas Z...).

Tout le système canalaire est fortement dilaté de manière irrégulière ; il contient quelques concrétions calculeuses ; il est entouré par un tissu fibreux. (*G* × 1,9).

Le segment distal du canal hépatique gauche a donc dû être incisé pour son compte ; il a une forme oblongue, long de 6 ou 7 cm, large de 5 cm. Sa paroi est blanche et lisse. Cette cavité est encombrée de boue biliaire mêlée à de la baryte. Une coupe frontale permet d'apercevoir à l'intérieur du parenchyme, branchés sur le canal hépatique gauche, toute une série de canaux extraordinairement variqueux.

Ainsi, la dilatation kystique intéresse tous les canaux biliaires du lobe gauche.

Histologie (Dr Etévé) (fig. 5). — *Le canal primaire* très dilaté a conservé son épithélium cylindrique, son armature de fibres élastiques dont l'épaisseur est augmentée du fait d'une hypertrophie fibreuse, sans infiltration inflammatoire appréciable.

Les canaux secondaires pénétrant dans l'épaisseur du foie restent le plus souvent séparés du parenchyme hépatique par une coque fibreuse épaisse ; ils contiennent des formations cristallines organisées, ébauches de calculs ; le revêtement épithélial n'est pas toujours conservé et, dans la zone sous-épithéliale, on observe très fréquemment de gros infiltrats cellulaires inflammatoires s'étendant dans toute l'épaisseur du tissu fibreux canalaire.

Le parenchyme hépatique est normal. Il n'y a pas de cirrhose, pas d'infiltrats inflammatoires, pas d'altérations cellulaires ; on ne note qu'un épaississement fibreux autour des branches des canaux hépatiques.

Suites opératoires. — *Les suites opératoires immédiates* ont été troublées par une broncho-pneumonie et une éventration.

Les suites opératoires éloignées sont excellentes, la guérison est complète.

3° Dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques associée à une ectasie canaliculaire précalicielle.

M. P... Lucien, 60 ans, admis le 13 mai 1959.

Histoire de la maladie. — Première étape : *accès angiocholitiques indolores* (1919-1947). En 1919, à l'âge de 21 ans, survient une fièvre typhoïde d'évolution bénigne. Un an plus tard, commence une série ininterrompue d'indiscutables crises angiocholitiques : épisodes fébriles à 40-41°, avec frissons, sueurs profuses, défervescence brutale accompagnées d'une hypercoloration des urines et peut-être d'un subictère conjonctival ; mais il n'y a jamais de douleurs. Ces épisodes fébriles se succèdent au nombre d'une dizaine pendant une période de 8 jours et ceci deux ou trois fois par an. Cet état persiste inchangé jusqu'en 1947. Il n'empêche pas une vie presque normale, un bon état général, une réussite professionnelle et conjugale satisfaisante.

Deuxième étape intermédiaire : *ulcère perforé.* — En 1947, à la suite d'une douleur en coup de poignard très intense, épigastrique, M. P... est opéré d'un ulcère perforé de la face antérieure du premier duodénum. 15 jours après l'intervention, survient un melæna sans lendemain et une fièvre à 38° dure quelques mois avec clochers à 40°.

Troisième étape : *rechute angiocholitique douloureuse.* — En 1950, après 2 ans d'accalmie, la maladie reprend son cours et plusieurs fois par an surviennent soit des poussées thermiques à 40°, accompagnées de frissons et d'urines foncées durant 24 heures, soit des douleurs épigastriques très violentes. En 1956, des tubages duodénaux (Dr Hannequin) entraînent une amélioration d'environ un an et demi.

En 1958, récidive des accès. Les cholangiographiques intraveineuses ne montrent qu'un cholédoque un peu dilaté et une vésicule exclue.

Une intervention chirurgicale est effectuée par le Dr Audouin (15 mai 1958) : la vésicule est volumineuse, le cystique large, mais il n'y a pas de calculs vésiculaires. La cholangiographie per-opératoire montre un cholédoque très dilaté et pas de passage dans le duodénum. La duodénotomie révèle une papille très volumineuse, turgescente, faisant saillie à l'intérieur de la cavité duodénale. Le cathétérisme, très facile par cette voie, permet d'introduire un stylet qui servira de guide pour une large sphinctérotomie. La pince à calculs permet de retirer 3 petits calculs cholédociens, du volume d'une tête d'épingle. On ourle la fente de sphinctérotomie. Une pancréatographie rétrograde par une sonde de polythène révèle un canal de Wirsung pratiquement normal. Le duodénum est alors fermé et on complète l'intervention par une cholécystectomie.

Quatrième étape : *aggravation des crises.* — Quelques jours après l'intervention, les crises angiocholitiques se répètent et la température va se maintenir pendant 9 mois à 39°, accompagnée d'hyperleucocytose à polynucléaires. Les cholangiographies intraveineuses restent négatives. Les clichés sans préparation apportent un fait nouveau d'une importance capitale : l'ombre de la masse hépatique est creusée de cavités aériques et même hydro-aériques qu'on localise parfaitement sur les clichés de profil.

Hospitalisation (13 mai 1959). — 1° *Les symptômes fonctionnels* sont alarmants : deux crises d'angiocholite par 24 heures avec très mauvais état général.

2° *L'examen clinique* à l'entrée est entièrement négatif.

3° *Biologie.* — Il existe une anémie et une hyperleucocytose à 12 000 avec polynucléose. Les hémocultures sont toutes négatives.

4° *Radiologie*

a) *L'ingestion de baryte* permet de visualiser les voies biliaires par reflux à travers le sphincter d'Oddi : les voies biliaires sont monoliformes, mais la baryte ne peut arriver jusqu'aux cavités kystiques. Par contre, celles-ci contiennent de l'air et se dessinent sous forme d'images arrondies.

b) *La cholangiographie intraveineuse* est inefficace en raison de la pneumocholangie.

c) *Urographie intraveineuse :* elle montre une image typique mais peu accentuée d'ectasie canaliculaire précalicielle (ou néphrospongiose) : les calices sont allongés et rétrécis ; ils se terminent en dehors par une opacité allongée, ovalaire, en forme de houppe, contenant de fines stries radiées.

5° *Première intervention chirurgicale* (Pr Couinaud, 22 mai 1959). — Le foie apparaît pratiquement normal. Sa palpation minutieuse découvre des dilatations canalaires se traduisant par une grande dépressibilité du parenchyme à la pression du doigt ; ces cavités se trouvent à la face supérieure du lobe droit.

Cholangiographie per-opératoire : l'injection dans la voie biliaire principale de produit opaque avec compression de la région pancréatique ne donne pas d'images satisfaisantes. On ponctionne alors la dilatation kystique la plus proche pour y injecter de la diodone : le cliché montre alors l'existence de nombreuses dilatations kystiques de l'arbre biliaire.

Etant donné l'état général, on se contente, afin d'éliminer le reflux biliaire, d'une anastomose cholédoco-jéjunale sur anse montée.

6° *Deuxième intervention* (Pr Couinaud, 9 septembre 1959). — Elle est motivée par la récidive sévère des accès angiocholitiques.

Thoraco-phréno-laparotomie par la 9e côte. Libération relativement facile du foie. Il existe en un point une dépression cupuliforme qui paraît répondre à l'une des cavités kystiques. On en découvre une autre sous tension, à peu près à mi-hauteur de la face supérieure du foie ; on l'ouvre. Elle est remplie de bile trouble et on a la surprise de trouver *plusieurs calculs pigmentaires.* La cavité est limitée par un épithélium et, dans son fond, on voit plusieurs orifices canaliculaires ; le supérieur mène sur une très volumineuse poche, située à la partie toute supérieure et qui semble correspondre à la poche repérée sur les radiographies antérieures.

On met ce système cavitaire à plat en incisant le parenchyme, ce qui entraîne une importante hémorragie que l'on maîtrise momentanément par un tampon de compresse.

On découvrira 5 autres cavités sur la face supérieure du foie que l'on mettra à plat de la même façon. Le problème du colmatage des poches semble difficile à réaliser, d'autant qu'on est aveuglé par une hémorragie. On hésite à les obturer par un fragment d'épiploon et on se sert de tampons de gélatine pour bourrer les cavités. On noue le tout par des fils de catgut chromé, prenant à distance la parenchyme hépatique. Le colmatage est assuré d'une façon satisfaisante. On draine entre le diaphragme et le foie d'une part, et on met un drain inférieur dans la gouttière pariéto-colique d'autre part.

7° *Les suites opératoires* sont d'abord favorables, mais bientôt la fièvre s'allume, tandis que la plaie opératoire suppure. Deux jours après, apparition d'une matité de la base droite. La fièvre est hectique. L'état général est très mauvais.

8° *Troisième intervention* (Pr Couinaud, le 16 juillet 1959). — On débride la cicatrice opératoire et on découvre dans la paroi plusieurs abcès dont certains sont de la grosseur d'une prune. Il existe, dans la plèvre, un liquide séreux louche qui s'écoule dans la région opératoire dès qu'on essaie de passer entre foie et diaphragme. A la hauteur du foie, on découvre une collection suppurée nauséabonde et on s'aperçoit que les points de catgut ont nécrosé le parenchyme au niveau des anciennes poches biliaires. Débridement, évacuation du pus qui ne contient pratiquement pas de bile. On termine l'intervention en installant dans la plèvre un drainage aspiratif, en méchant la poche de nécrose hépatique et en installant au contact deux drains aspiratifs.

Il est désormais évident que la dernière intervention s'est soldée par un échec. La face supérieure du foie est le siège d'une suppuration qui communique avec la plèvre droite et bientôt le poumon.

9° *La suite* ne sera plus qu'une série de tentatives désespérées pour essayer de tarir cette suppuration hépatico-pleuro-pulmonaire, avec toutes ses conséquences sur l'état général. Tous les efforts : réanimation, antibiothérapie locale et générale, lavage de plèvre, n'arrivent qu'à des résultats partiels, tous provisoires. L'état général décline de plus en plus ; on n'arrive pas à assurer un apport calorique suffisant à ce malade, les protides totaux sériques s'abaissent à 47 g o/oo. Un état de choc chronique s'installe et finalement M. P... meurt dans l'adynamie le 31 août 1959.

Autopsie (Dr Paraf). — 1° *A l'ouverture de l'abdomen,* il existe de petites quantités d'ascite claire. Le côlon transverse et les anses grêles sont collés à la face inférieure du foie. Il y a des adhérences très denses sur la face supérieure du foie qui adhère au diaphragme et à la paroi. Tout le foie est enlevé en bloc ; il pèse 1 950 g. L'état du cholédoque ne peut être précisé. Le pancréas est augmenté de volume et dur. La rate est augmentée de volume et normale à la coupe. Le rein droit pèse 220 g ; il existe de petits kystes en surface. Le rein gauche pèse 150 g. A l'ouverture du thorax, on découvre un épanchement purulent de la plèvre droite et un épanchement interlobaire droit. Le poumon droit est le siège de nombreux foyers de condensation. Le poumon gauche et le cœur sont normaux. On prélève foie, pancréas et les deux reins.

2° *Etude anatomique* (fig. 6 et 7). — Le foie a été examiné en coupes sagittales sériées de 0,5 cm d'épaisseur environ pour permettre la reconstruction des lésions ; deux faits dominants doivent être soulignés : *a*) La dilatation kystique des voies biliaires prédomine au niveau du lobe droit. Le lobe gauche n'est pas exempt, mais les cavités sont réduites en nombre et en volume. *b*) Des cavités ouvertes, nous avons pu retirer un grand nombre de calculs intrahépatiques responsables des crises douloureuses.

Sur les coupes successives qui correspondent à une partie du lobe droit, on peut, en procédant à la dissection depuis le hile jusqu'à la périphérie d'une branche du canal hépatique droit, effectuer la reconstitution dans l'espace de la disposition des cavités siégeant sur les voies biliaires intrahépatiques. On peut ainsi faire les remarques suivantes :

Première remarque : les cavités superficielles étaient les plus volumineuses ; elles ont été détruites par la deuxième intervention et elles apparaissent seulement à l'extérieur, sous la forme d'encoches ou de cupules dont le fond tomenteux communique plus ou moins avec la fente entrouverte des voies biliaires de drainage.

Deuxième remarque : les dilatations kystiques, profondes, en plein parenchyme, sont à la fois vastes, polymorphes et nombreuses. Il ne s'agit donc pas de simples soufflures sous-corticales, mais d'une

FIG. 6 : Section du foie au cours d'une dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques (cas P...).

Sur la tranche de section, les canaux biliaires intrahépatiques sont fortement dilatés, d'allure moniliforme.

anomalie globale qui intéresse tout le trajet des voies biliaires dans le foie et qui prédomine seulement au niveau de leur terminaison sous-corticale. Ces cavités profondes intraparenchymateuses ont une forme et des dimensions dont les différences sont en partie liées à l'axe suivant lequel la section les a intéressées. Certaines sont isolées, les autres jumelées. Elles sont ou rondes, ou ovales, ou foliacées. Sur

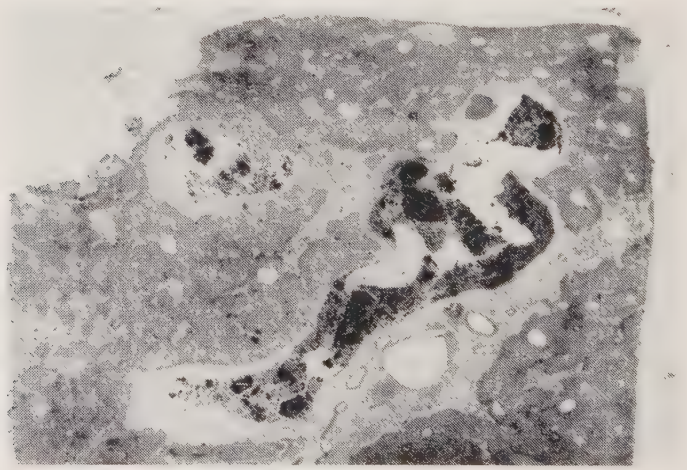


FIG. 7 : Section à faible grossissement d'un canal biliaire segmentaire ectasié (cas P...).

Le canal dilaté a une allure moniliforme ; il contient des débris calculeux ; il est entouré par une fibrose dense.

une coupe, on découvre une cavité allongée et contournée en S italique paraissant avoir 2 cm de large et 3 cm de long.

Troisième remarque : les cavités kystiques sont toutes cathétérisables à partir du canal hépatique depuis le hile. Tout le système cavitaire intrahépatique a pu être exploré par drains de matière plastique introduits en faisceau dans le canal hépatique droit, pour diverger plus loin à travers les branches de division. On a démontré ainsi que toutes les cavités sont communicantes et ont un contenu bilieux. Les ectasies biliaires sous-corticales n'ont qu'un canal de drainage ; les kystes intraparenchymateux en ont au moins deux, l'un afférent, l'autre efférent.

Quatrième remarque : les voies biliaires intrahépatiques, entre les dilatations, sont de calibre sensiblement normal. Ainsi s'explique l'aspect moniliforme des images angiocholégraphiques.

3° *Histologie. — Du foie.* — L'étude histologique a été pratiquée au niveau de secteurs différents. Les signes essentiels se résument de la façon suivante : *a*) absence de remaniement cirrhotique ; *b*) les dégâts parenchymateux (atrophie et nécrose cellulaire, congestion sinusoïdale intense) sont à mettre sur le compte des conditions de la mort (collapsus, suppuration, etc.) ; *c*) sur certaines plages lobulaires, on note la présence de thrombi dans les capillaires biliaires distendus ; *d*) l'épithélium qui tapisse les kystes est cubique et ne se différencie en rien du reste de l'épithélium typique de recouvrement des voies biliaires : sur les coupes, on observe, en dehors des cavités biliaires macroscopiques, dans le tissu scléreux, de rares ectasies microscopiques des canalicules biliaires. Certaines cavités kystiques, de petit calibre, sont entièrement obstruées par un matériel amorphe teinté de bile ; *e*) tout autour des canaux intrahépatiques et des cavités, on note une condensation engainante de tissu fibreux prenant fortement les colorants du conjonctif. Dans ce manchon, on observe de

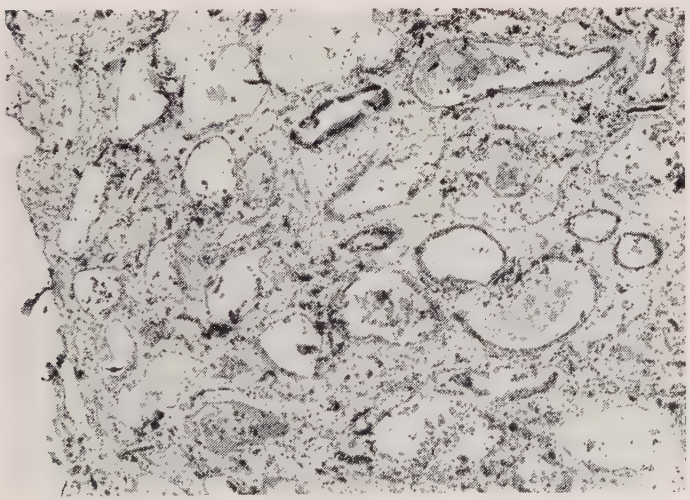


Fig. 8 : Histologie d'un rein atteint d'ectasies canaliculaires précalicielles associées à une dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques (cas P...).

Au niveau de la pyramide de Malpighi, les tubes collecteurs de Bellini sont très dilatés, mais de manière irrégulière, de forme arrondie, ovalaire, en raquette ou irrégulière. (*G* × 33).

très nombreuses cavités vasculaires et notamment lymphatiques également très ectasiées.

Du rein (fig. 8). — La corticale du rein a un aspect strictement normal, hormis un petit kyste cortical. Par contre, la médullaire et avant tout les pyramides de Malpighi sont très altérées : les tubes collecteurs de Bellini sont considérablement dilatés, de forme irrégulière, arrondie, ovalaire, en raquette. Il s'agit là de l'aspect habituel de l'ectasie canaliculaire précalicielle (ou néphrospongiose).

4° Dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques associée à une ectasie canaliculaire précalicielle et compliquée de lithiase intra et extrahépatique.

Mme H..., née le 22 juin 1942, hospitalisée le 16 février 1963.

Antécédents. — 1° *Personnels.* — Au cours de sa grossesse, la mère était fatiguée et se plaignait de douleurs pelviennes. Il ne semble pas qu'elle ait eu d'éruptions ou d'autres maladies. Elle n'aurait pas pris de médicaments.

2° *Familiaux.* — Le père et la mère de la malade ont été examinés : les cholangiographies intraveineuses morphiniques et les urographies intraveineuses n'ont montré, dans les deux cas, ni dilatation des voies biliaires intrahépatiques ni néphrospongiose. Le frère aîné, âgé de 26 ans, a fait il y a deux ans et cette année des coliques hépatiques, mais il n'a pu être examiné. Un autre frère, trois sœurs, six neveux et nièces ne semblent présenter ni coliques hépatiques ni symptômes rénaux.

Histoire de la maladie. — 1° *De la naissance à 4 ans,* la mère nous raconte une histoire de coliques hépatiques fébriles avec vomissements, *débutant dès le premier mois,* se répétant sans cesse tous les quinze jours environ.

2° *Pendant l'âge scolaire (de 4 à 14 ans), les crises* surviennent, pendant l'hiver toutes les semaines et le reste de l'année, tous les mois. Chaque crise douloureuse survient à toute heure du jour et de la nuit, non provoquée par l'alimentation, débute progressivement par une légère douleur de l'hypocondre droit qui augmente d'intensité pour atteindre son maximum en une demi-heure. Elle irradie ensuite à l'épigastre, au dos et, beaucoup plus rarement, à l'épaule droite quand la douleur est particulièrement violente. La douleur est telle, parfois, que la malade adopte l'attitude antalgique de prière mahométane.

Il s'y associe des *vomissements* bilieux à jeun, alimentaires puis bilieux après les repas, survenant à l'acmé de la douleur ou parfois juste avant celle-ci.

Il s'y associe le plus souvent une *fièvre discrète* (37° à 38°) sans frissons. Mais parfois, la fièvre fait défaut et à certains moments, au cours des crises particulièrement intenses, elle est très élevée, s'accompagnant de violents frissons et claquements de dents. Ni la malade ni son entourage n'ont remarqué d'ictère cutanéo-muqueux, d'urines foncées, ni de selles décolorées.

La crise douloureuse dure généralement une journée.

Dans l'intervalle des crises, l'état général est excellent. La croissance se poursuit normalement et la taille actuelle de 1,58 m est celle de ses sœurs. Les études se ressentent des absences répétées de l'école, mais se poursuivent normalement jusqu'au certificat d'études (14 ans). La puberté se produit normalement à l'âge de 14 ans, comme chez ses sœurs, et les menstruations surviennent alors très régulièrement.

Il faut signaler qu'à aucun moment des symptômes urinaires n'inquiètent la malade.

3° *De 14 à 20 ans, se place une période calme.* — De 14 à 17 ans, la malade est employée de ferme ; elle n'a qu'une légère crise douloureuse, ne durant qu'une heure ou deux, n'interrompant pas le travail, une fois par an. De 17 à 20 ans, elle est vendeuse dans une pâtisserie et ne se plaint d'aucune crise.

Pendant les 20e et 21e années, à partir de juillet 1962, depuis l'arrêt de travail et les fiançailles, *les crises se rapprochent,* surviennent toutes les semaines et entraînent une perte de poids de 2 kilos.

Depuis septembre 1962, depuis son mariage avec un représentant de commerce, la malade voyage continuellement pour suivre son mari et déjeune à tous les restaurants ; dès lors, les crises surviennent très fréquemment, une ou deux fois par semaine, beaucoup plus violentes que précédemment.

En octobre 1962, une crise douloureuse entraîne une appendicectomie inefficace : celle-ci est en effet suivie d'une douleur vive durant une semaine et acompagnée de fièvre à 39°. En janvier 1963, la douleur est pratiquement quotidienne, extrêmement violente, accompagnée de fièvre à 38°5, de vomissements, mais jamais d'ictère. Il s'y associe une perte de poids de 8 kilos depuis le mois de septembre 1962.

5° *Examen pré-opératoire effectué en janvier* 1962. — Radiographies. — Les cholécystographies orales du 2 janvier 1963 ne révèlent aucune opacification vésiculaire mais montrent des opacités de faible tonalité, irrégulières, se projetant sur l'aire hépatique. La cholangiographie intraveineuse (26 janvier 1963) n'entraîne aucune opacification des voies biliaires et le produit opaque s'élimine par le rein. Les clichés gastro-duodénaux sont normaux.

Biologie. — Urée : 0,42 o/oo ; glycémie : 0,96 o/oo ; bilirubinémie : 12 mg o/oo ; prothrombinémie : 85 % ; G.R. : 3 920 000 ; G.R.: 5 800 ; P.N. : 46 % ; P.E. : 10 % ; M. : 6 % ; L. 38 % ; plaquettes : 220 000 ; V.S. : 23-47 mm.

6° *Première intervention chirurgicale par le Dr Lazarew* (4 février 1963). — Le foie est plutôt violacé, parsemé de plages, présentant au centre une ombilication grisâtre. A la palpation, on a l'impression de toucher des tumeurs hépatiques multiples allant de la grosseur d'une cerise à celle d'un pruneau. La vésicule biliaire ne semble pas être enflammée, ne contient pas de calculs. Le carrefour hépatique semble être induré. On effectue l'ablation de la vésicule ; une cholangiographie per-opératoire montre un cholédoque volumineux sans passage oddien et de nombreuses cavités intrahépatiques volumineuses de 1 à 2 cm de diamètre. Une cholédocotomie permet d'extraire un calcul noir friable de la grosseur d'une cerise. Introduction d'une sonde en T. On excise sur le lobe gauche du foie, au bistouri électrique, une des tumeurs hépatiques décrites plus haut. La plaie est suturée avec deux sutures en U.

7° *Examen post-opératoire.* — Les clichés pulmonaires et abdominaux sans préparation sont normaux. *Les cholangiographies post-opératoires par drain de Kehr* (13 *février* 1963) *montrent* (fig. 9) un cholédoque volumineux, très dilaté, mais de direction normale. On ne retrouve aucun passage du produit opaque dans le duodénum, mais les pressions ne sont pas prises. *Toutes les voies biliaires intrahépatiques segmentaires sont considérablement dilatées ;* le canal gauche est volumineux, arrondi, de 3 cm de diamètre, contenant de nombreuses images claires, arrondies, de 3 cm de diamètre, qui semblent être des *calculins ;* tous les canaux segmentaires droits sont moniliformes, les dilatations atteignant 1 à 2 cm de diamètre.

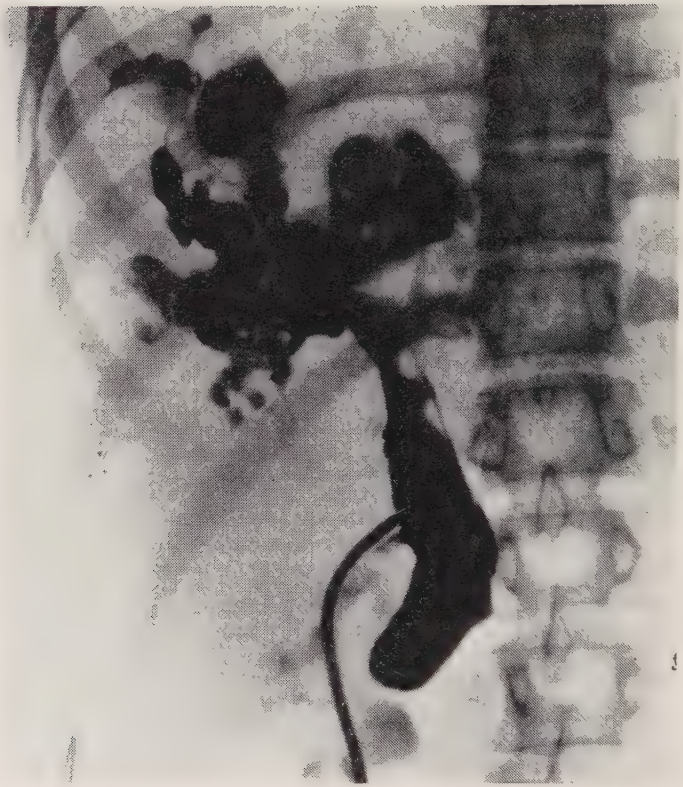


FIG. 9 : Cholangiographie post-opératoire par drain de Kehr au cours d'une dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques (cas H...).

Le cholédoque est très dilaté ; il contient à sa partie supérieure deux images claires correspondant à des calculs ; les canaux segmentaires intrahépatiques sont plus ou moins dilatés et ont un aspect moniliforme ; en particulier, le canal hépatique gauche est très dilaté, arrondi, et contient des images claires calculeuses.

L'urographie intraveineuse (13 février 1963) montre (fig. 10) une sécrétion rénale satisfaisante, des bassinets et des uretères normaux. *Mais les calices présentent l'aspect typique de néphrospongiose :* au lieu de se terminer vers la convexité, selon une limite plane ou biconcave, ils se prolongent par une image en bouquet, en houppe, en tronc de cône, présentant à son intérieur de fines stries radiées. Cette image correspond aux pyramides de Malpighi dont les tubes collecteurs, fortement dilatés, retiennent le produit opaque. Sur les radiographies sans préparation des reins, on découvre, dans ces zones correspondant aux tubes collecteurs dilatés, des microcalcifications.

EXAMEN CLINIQUE (18 février 1963). — *Les douleurs sont permanentes,* siégeant à l'hypocondre droit, à l'épigastre, irradiant au dos, entraînant une position accroupie. Il existe des vomissements, *de la fièvre à* 39°, un amaigrissement (10 kilos en six mois), une anorexie, une asthénie, de la pâleur. Il n'existe *pas d'ictère,* pas de subictère, les selles sont foncées, les urines sont légèrement colorées. Par le drain de Kehr s'écoule au début un liquide extrêmement clair, d'apparence bilieuse, *ressemblant à la bile blanche.*

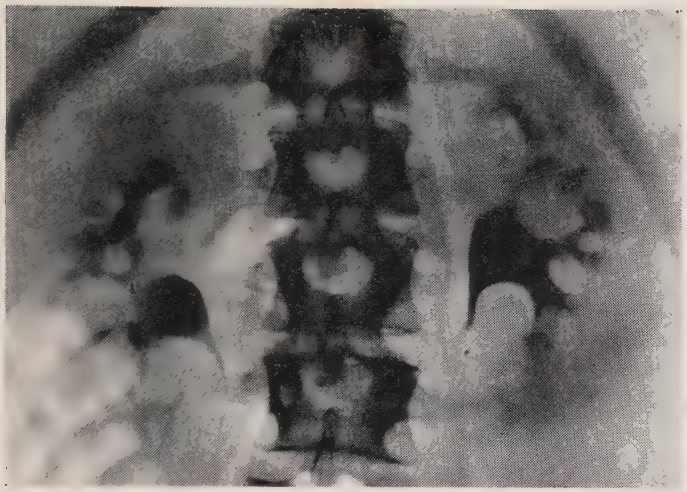


Fig. 10 : Urographie intraveineuse au cours d'une ectasie canaliculaire précalicielle associée à une dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques (cas H...).

Les calices se poursuivent en dehors par des images allongées, ovalaires, en houppe, en tronc de cône, correspondant à l'opacification des pyramides de Malpighi pathologiques.

Ni le foie ni la rate ne sont palpables ; il n'existe pas d'ascite, pas de circulation latérale, pas d'œdème des membres inférieurs. Les examens cardiovasculaire (tention artérielle : 9-5), pulmonaire, neurologique, gynécologique, ganglionnaire sont normaux.

Examens biologiques — 1° *Exploration hépatique. — L'épuration des colorants par le foie est très perturbée.* — B.S.P. : 34 % à 45', soit 4,22 % d'élimination par minute ; vert d'indocyanine : 15 % à 15', 4,7 % à 45', soit 12,58 % d'élimination par minute ; cholémie : 8 mmg o/oo ; cholestérol : 1,90 g o/ooo ; lipides : 7 g o/oo ; protides : 75 g o/oo ; albumine : 53,6 % ; alpha-1 : 5,2 % ; alpha-2 très élevée : 17,1 % ; bêta : 12,3 % ; gamma très diminuée : 11,8 % ; thymol : 6 U.V. ; kunkel : 45 U.V. ; Hanger : +++ ; Gros : 1,40 cm3 ; prothrombine : 63 %.

2° *Exploration pancréatique.* — Amylasémie normale : 100 U. A. ; amylasurie élevée : 565 U.A. (normale inférieure à 400 U.A.) ; glycémie : 1,45 g o/oo.

3° *Exploration rénale.* — Urée : 0,20 g o/oo ; clearance uréique : 78 % ; culot urinaire : innombrables cristaux d'urate.

Bilan électrolytique : hématocrite : 38 % ; chlore : 97 mEq o/oo ; sodium : 133 mEq ; potassium : 4,4 mEq ; réserve alcaline : 26,5 mEq.

4° *Examen de la bile de drainage, des pigments biliaires dans les selles* (par A. Gajdos et F. Lemonnier). — Examen dans notre laboratoire (F. Lemonnier). — a) *La recherche de stercobilinogène* par la méthode au sublimé et son dosage par la méthode de Watson simplifiée donnent des résultats *négatifs.*

b) Dans la bile de drainage, les dosages montrent :

— un taux d'électrolytes doublé : Na : 228 puis 192 mEq o/oo (normale : 142 mEq environ) ; K : 13,3 puis 10,8 mEq o/oo (normale : 5 mEq environ) ;

— un taux de cholestérol légèrement abaissé : 0,26 puis 0,30 o/oo (normale : 1 g o/oo) ;

— un taux de sels biliaires très bas : 140 mg puis 160 mg o/oo (normale : 8 g o/oo selon la méthode de Chabrol et Charonnat) ;

— des pigments biliaires à l'état de trace (selon la méthode de Grimbert). La méthode de Watson simplifiée a donné un résultat négatif.

Etudes effectuées par le Dr A. Gajdos*

a) *Il est mis en évidence avec certitude, aussi bien dans la bile que dans les matières fécales, la présence de pigments du type urobilinoïde* (dont la mise en évidence par les méthodes classiques est peut-être masquée par la présence d'autres pigments). Dans la bile, l'extraction éthérée qui reste parfaitement incolore donne une coloration rouge assez intense avec le réactif d'Erlich. La bile renferme donc sûrement une quantité importante d'urobilinoïdes. Dans les matières fécales, l'extraction par l'alcool renfermant 5 % d'HCl est jaune d'or et donne la réaction de Gmelin. De cette solution alcoolique, on peut extraire par l'éther un chromogène donnant la réaction d'Ehrlich. Les matières fécales renferment donc des pigments urobilinoïdes.

b) *Il est mis en évidence avec certitude, aussi bien dans la bile que dans les matières fécales, de la biliverdine.* — Un simple extrait par l'alcool acidifié par l'acide chlorhydrique a donné une courbe d'absorption dont le premier sommet à 380 mμ correspond bien à un sommet donné par la biliverdine ; mais le deuxième sommet est déplacé et ne permet pas d'identifier ce pigment comme la biliverdine. Il s'agit évidemment d'un mélange de pigments, si bien que nous avons procédé à une analyse par chromotographie sur colonne. La bile et l'extrait alcoolique des matières fécales ont été absorbés par le talc qui a fixé pratiquement tous les pigments. Sur ce talc séparé et desséché, les pigments pyrroliques ont été estérifiés par le mélange acide sulfurique-alcool méthylique. Les esters méthyliques ainsi obtenus ont été extraits par le chloroforme et chromotographiés sur une colonne d'oxyde d'alumine. Quatre pigments ont été ainsi séparés, dont les trois premiers ont donné une fluorescence rouge intense en lumière de Wood et correspondaient donc aux porphyrines. La courbe d'absorption du quatrième pigment, de couleur verte, a montré non seulement les deux sommets de biliverdine situés respectivement à 380 et 645 mμ, mais que le rapport de la densité optique lue à 380 à celle lue à 645 était 3,0. Ce rapport est 3,1 selon Watson et Bossenmaier. Il est donc absolument certain que ce pigment vert est constitué par la biliverdine.

c) *Conclusions.* — Il existe dans la bile et les matières fécales des urobilinoïdes et de la biliverdine, dont la mise en évidence par les méthodes classiques est peut être masquée par la présence d'autres pigments. Les autres pigments verts sont peut-être d'origine bactérienne, car les ensemencements de bile ont fourni des colonies vertes.

5° *Etude bactériologique de la bile de drainage.* — On isole un germe dont l'identification montre un *alcaligenes fecalis* produisant des colonies vertes, sensible uniquement à colimycine et néomycine.

6° *Recherche d'une stéatorrhée* (F. Lemonnier). — Aux examens successifs, on trouve 4,9 puis 10,2 puis 33 g par 24 heures, soit une élimination accrue (normale : 5 g/24 heures).

Intervention (Dr Hepp, le 12 mars 1963). — *Anastomose cholédoco-jéjunale sur anse en Y.*

(*) Nous remercions le Dr Gajdos de sa précieuse collaboration

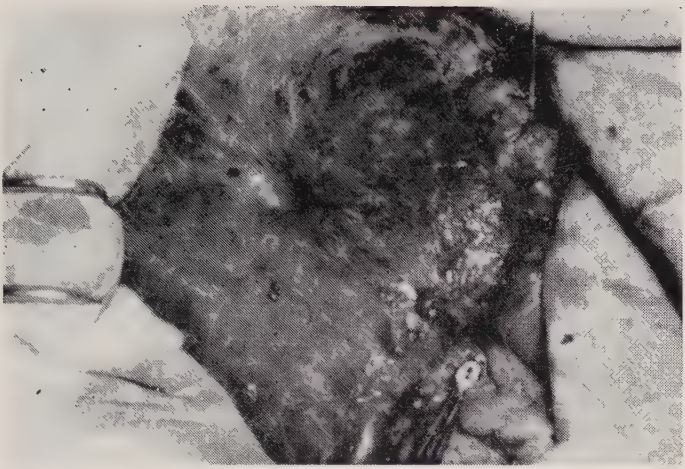


Fig. II : Aspect de la surface hépatique per-opératoire au cours d'une dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques (cas H...).
La pression à l'aide d'un porte-coton a entraîné, comme la photographie le montre, sur la surface hépatique, l'apparition d'une dépression correspondant à une ectasie canalaire intrahépatique.

1° *Le foie* est lisse et ne présente aucune saillie kystique. Il existe cependant des zones de capsulite. C'est la palpation du foie qui montre d'innombrables nodules disséminés sur tout l'organe (correspondant aux calculs précipités dans les cavités canalaires dilatées). Le foie gauche adhère à l'estomac et sa libération fait découvrir une fistule à la surface du foie (correspondant à la zone biopsiée au cours d'une intervention antérieure) ; de cette fistule font issue de nombreux calculs, petits et foncés, dans la cavité péritonéale. La palpation du foie révèle aussi des zones dépressibles (fig. 11) correspondant aux ectasies canalaires.

2° *La radiomanométrie per-opératoire* montre un gros cholédoque rempli de gros calculs, surtout dans sa portion inférieure. Comme il n'en existait pas sur les cholangiographies post-opératoires, ces calculs sont descendus secondairement, à partir du canal gauche. Il n'existe aucun passage oddien (mais celui-ci est bloqué par des calculs) même en hyperpression. Celle-ci, au contraire, entraîne l'opacification des ectasies canalaires intrahépatiques qui contiennent quelques images claires de calculs.

3° *Le cholédoque* est coupé transversalement, vidé de tous ses calculs à l'aide d'une pince. *Il est réalisé une anastomose sur anse jéjunale exclue,* rendue difficile par les phénomènes inflammatoires dus à l'intervention antérieure.

4° *Il est prélevé, en début d'intervention,* un fragment d'aponévrose pour études chromosomiques (B. Lejeune) et un fragment de rein (par aiguille de Menghini). Il est laissé un drain au contact de la fistule du lobe gauche.

Suites opératoires. — 1° *Du 12 au 20 mars, de l'intervention au traitement par la colimycine ;* la fièvre s'élève et oscille entre 37°3 et 38°8, un ictère apparaît avec conjonctives très jaunes et urines foncées, mais les selles restent colorées. Bilirubine le 18 mars 1963 : 40 mg o/oo. Par le drain mis en contact de la fistule parenchymateuse,

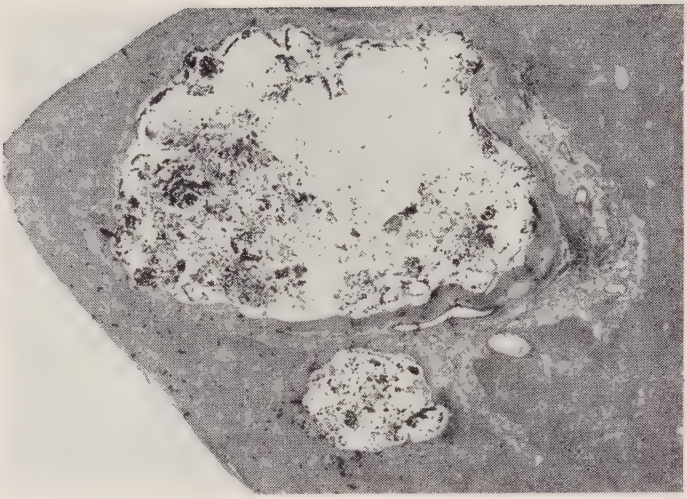


Fig. 12 : Vue à faible grossissement d'une section de canal sublobaire sous-cortical au cours d'une dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques (cas H...).

La cavité canalaire est très dilatée, irrégulière ; elle contient à son intérieur des débris calculeux, elle est entourée par un tissu scléreux dense ; à l'intérieur de ce tissu scléreux existent de nombreuses cavités irrégulières à épithélium biliaire.

s'écoule de la bile en grande quantité : 300 cm3 le 14, 600 le 15, 400 le 16, 900 le 17, 1 000 le 18, 200 le 19, 300 le 20. Le traitement par chloramphénicol (1,5 g par jour pendant 5 jours) puis par propiocine (1,5 g par jour pendant 2 jours) est inefficace.

2° *Du 21 au 26 mars, on institue un traitement actif par la colimycine,* antibiotique désigné par l'antibiogramme effectué sur les germes de la bile avant l'intervention : 10 millions d'unités le 20 mars, 5 millions d'unités à partir du 21 mars. Depuis ce traitement, l'ictère disparaît rapidement, la fièvre cède et la température oscille entre 36°2 et 37°, l'écoulement de la bile par le drain diminue considérablement : 500 cm3 le 21, 150 le 22, 50 le 24 et aucun écoulement depuis le 25. La malade sort du service de chirurgie le 29 mars 1963 en excellent état, sans douleurs, sans fièvre, sans ictère et sans écoulement bilieux par l'orifice du drain.

Examens histologiques. — 1° *Biopsie hépatique per-opératoire* (première intervention du 4 février 1963). — *a) On peut découvrir une cavité volumineuse sous-corticale* correspondant à une ectasie d'un gros canal (fig. 12). Cette cavité contient des précipitations pigmentaires tantôt amorphes, tantôt calculeuses, organisées en couches concentriques. La paroi de l'ectasie est formée d'abord par une couche externe fibreuse formée de tissu collagène adulte, très peu celluleuse sur la plupart de son étendue ; mais en certains points existent des nodules lymphoplasmocytaires. L'épithélium (fig. 13), dans les zones où il est conservé, a une forte affinité tinctoriale. Il est nettement plus haut que l'épithélium canalaire d'un espace porte normal. Les cellules sont presque palissadiques. Il semble ainsi s'agir d'un processus hyperplasique actif.

b) L'examen du reste du parenchyme permet d'affirmer qu'il n'y a pas de cirrhose associée. La plupart des espaces portes sont nor-

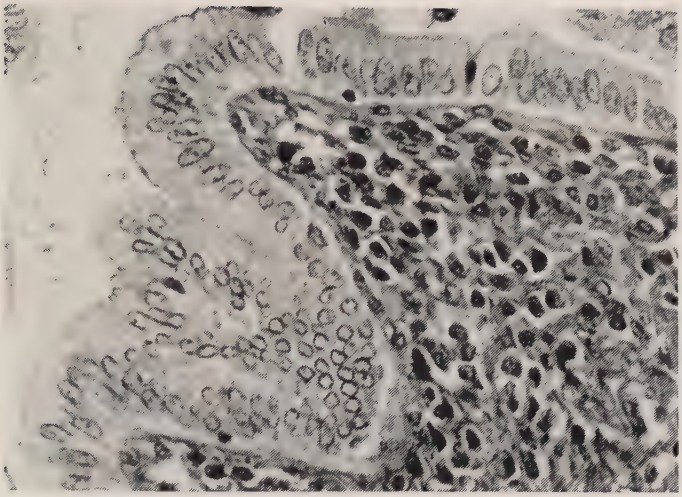


Fig. 13 : Détail à fort grossissement de la paroi d'une ectasie canalaire de la figure 12.

L'épithélium de recouvrement est fait de cellules hautes, cylindriques, à noyau allongé, à cuticule sombre ; il contient quelques lymphocytes et cellules mucipares ; il forme par endroits des villosités pseudo-papillomateuses, d'allure hyperplasique. (*G* × 424).

maux (fig. 14) ; le tissu fibreux a une extension normale ; il n'y a aucun signe d'hypotrophie ou d'hypertrophie des canaux et les vaisseaux sont normaux. Par conséquent, il n'existe pas de processus diffus scléro-kystique dans le sens d'une fibroangioadénomatose. Cependant,

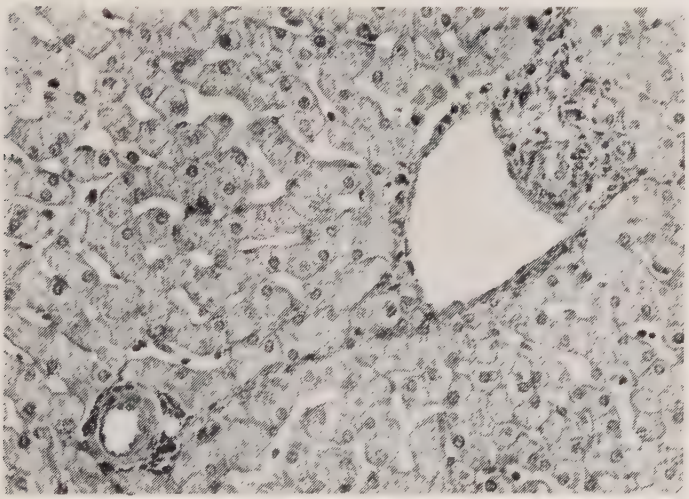


Fig. 14 : Histologie d'un espace porte de petit calibre au cours d'une dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques (cas H...).

L'espace a une morphologie normale ; l'artère, la veine porte, le canal biliaire ont une structure normale ; il n'y a pas de fibrose excessive et le parenchyme alentour apparaît sensiblement normal. (*G* × 238).

l'un des espaces portes plus volumineux que les autres est nettement anormal par le volume et l'extension du tissu fibreux qu'il comporte, par la prolification des veines et des lymphatiques, par la prolifération des canaux biliaires dont certains sont larges, aplatis, dont la muqueuse est haute, presque papillaire, et dont le plus volumineux est bordé de deux nodules lymphoplasmocytaires.

Conclusions. — Les gros espaces portes sont le siège d'une hypertrophie fibreuse, d'une ectasie canalaire avec précipitation calculeuse, d'une prolifération de canaux biliaires et d'éléments vasculaires. Les petits espaces portes sont normaux. Le reste du parenchyme est sensiblement normal sans fibrose extensive, sans cirrhose.

2° *Biopsie rénale.* — La biopsie rénale (au cours de la seconde intervention du 12 avril 1963) effectuée à l'aiguille de Menghini n'a pas intéressé les pyramides pathologiques de Malpighi : les tubes urinaires, sur ce fragment, apparaissent normaux ainsi que les glomérules.

3° *Aspect et nature des calculs.* — Les calculs retirés soit de la fistule hépatique, soit du canal gauche, soit du cholédoque, sont petits, de 1 à 5 mm de diamètre, friables, brun foncé, vert foncé ou noirs.

L'analyse chimique les révèle formés de pigments biliaires et de cholestérol en quantités égales, soit :

Calculs	*Cholestérol*	*Ca*	*Pigment*
Cholédoque	39 %	1,75 %	50 %
Canal gauche	40,2 %	2,50 %	56 %
Fistule	50,4 %	1,25 %	40 %

4° *L'étude chromosomique sur culture d'aponévrose (J. Lejeune) montre un caryotype normal.*

Suites éloignées : Les douleurs ont disparu mais les accès fébriles récidivent, contrôlés par les antibiotiques. Le 22 octobre 1963, on draine un abcès contenant bile et calculs, en regard de la biopsie du 4 février 1963 ; par le drain s'écoule longtemps de la bile.

Au moment de mettre sous presse, nous apprenons que la malade est décédée en mars 1964, dans un tableau septicémique, avec abcès sous-corticaux multiples du lobe droit, péricardite suppurée et constrictive. Les examens anatomiques (Dr Martin) confirment qu'il s'agit d'une forme pure, sans cirrhose, *sans fibroangioadénomatose,* compliquée de lithiase intrahépatique massive (40 calculs) et associée à une ectasie canaliculaire précalicielle (ou néphrospongiose) typique.

OBSERVATIONS RÉSUMÉES DE LA LITTÉRATURE

1° Observation de Le Naour : dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques segmentaires associée à un foie polykystique (?) [14].

M. B..., 19 ans, hospitalisé le 16 juin 1939.

Antécédents familiaux. — Père, mère, frères et sœurs : rien à signaler. Une sœur est opérée à l'âge de 7 ans pour une crise douloureuse de l'hypocondre droit.

Histoire de la maladie. — 1° *A l'âge de* 10 *ans* (1930) *survient une crise douloureuse de l'épigastre,* apyrétique, associée à des vomissements ; une intervention (27 février 1930) découvre un foie volumineux, présentant des saillies kystiques dont on retire un liquide verdâtre ; la vésicule est volumineuse et le reste des voies biliaires normal.

2° *Depuis cette époque, surviennent des crises analogues* avec vomissements et ictère franc, d'abord tous les 3, 4 mois, tous les 6 mois et enfin tous les ans.

3° *Le* 15 *juin, survient une douleur extrêmement violente* en barre, épigastrique, gênant la respiration, sans vomissement ni fièvre.

Examen clinique. — L'étage sus-ombilical est immobile et se défend ; la rate n'est pas percutable.

Intervention chirurgicale (16 *juin* 1939). — Le lobe médian du foie est volumineux, parsemé de tuméfactions, à parois translucides, très minces. La ponction d'une tuméfaction ramène un liquide abondant et vert. Après ouverture, le doigt découvre une multitude de poches irrégulières communiquant les unes avec les autres.

Examen radiologique post-opératoire. — 1° *Radiographie sans préparation,* normale.

2° *Après radiotétrane,* il n'existe aucune opacification, mais le rein droit est très nettement augmenté de volume avec des contours irrégulièrement bosselés.

3° *Fistulographie.* — Immédiatement après l'injection, il s'opacifie une cavité volumineuse de 3 à 5 cm de diamètre, à contours réguliers, opacifiée de manière homogène. Une demi-heure après, s'opacifient plusieurs autres cavités disposées irrégulièrement autour de la première, de volume sensiblement moindre et de forme très variée. Il semble que l'on aperçoive de face et de profil, à la partie supérieure des cavités, un élément de canal biliaire.

2° Observation de Grumbach, Bourillon et Auvert : dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques cliniquement latente, associée à une fibroangioadénomatose [9].

Le petit A..., âgé de 5 ans, né le 8 juin 1947.

Histoire de la maladie. — Découverte d'une hépatomégalie à un an ; survenue d'une hématémèse à 5 ans.

Examen clinique. — Taille : 1,06 m ; poids : 15,8 kg ; présence d'une ascite, d'une hépatomégalie, d'une circulation collatérale cave-cave.

Biologie. — G.R. : 3 200 000 ; G.B. : 2 600 ; plaquettes : 90 000 ; ponction sternale : moelle riche ; prothrombine : 61,5 % ; galactosurie provoquée : normale ; B.S.P. : normale ; clearance de l'urée : 51,6 cm3.

Radiologie. — U.I.V. : multiplication et dilatation de calices ; radiographie œsophagienne : présence de varices ; splénoportographie per-opératoire : pression portale très élevée (48 cm d'eau), shunt gastro-œsophagien.

Intervention (27 mars 1953). — Petite ascite ; foie énorme, scléreux et grenu ; très grosse rate. Splénectomie et anastomose splénorénale.

Histologie. — Per-opératoire : fibroangiomatose kystique des voies biliaires.

Evolution. — Disparition des varices œsophagiennes. Réintervention le 28 avril pour cholécystite aiguë ; radiomanométrie per-opératoire : *dilatation kystique multiple des voies biliaires intrahépatiques ;* cholécystostomie et instillation d'antibiotiques. Cholédocotomie le 2 octobre 1953. Mort par péritonite biliaire le 5 octobre.

3° Observation de Boquien, Léger et Guyet : dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques associée à une fibroangioadénomatose [4].

L'enfant C..., 10 ans, est admis le 3 décembre 1950 pour hématémèses.

Histoire de la maladie. — Début des troubles le 1er décembre : douleurs péri-ombilicales, vomissements alimentaires. Le 3 décembre, douleurs abdominales violentes et hématémèses importantes.

Examen clinique. — Retard statural ((1,22 m) ; foie volumineux (deux travers de doigt), dur et tranchant ; rate palpable ; circulation collatérale ; pas d'ascite.

Biologie. — G.R. : 3 560 000 ; G.B. : 3 800 ; thymol : 5 U.V. ; céphaline ++ ; cholestérol : 2,24 g.

Evolution. — Entre 1950 et 1956, hématémèses et douleurs abdominales à 4 ou 5 reprises. Réhospitalisation le 16 décembre 1956 pour hématémèses : même tableau clinique avec retard de développement statural, génital et psychique.

Biologie. — G.R. : 3 620 000 ; G.B. : 6 000 ; plaquettes : 180 000 ; protides : 61,5 g o/oo ; prothrombine : 77 % ; thymol : 2 U.V. ; céphaline ++++ ; Gros : 3,2 cm3 ; cholestérol total : 1,50 g o/oo (C.E. 1,15) ; clearance hépatique de la B.S.P. : sensiblement normale ; clearance de l'or colloïdal très abaissée.

Radiologie. — Radiologie de l'œsophage : grosses varices. Splénoportographie : pression portale très élevée (60 cm d'eau), shunt œsophagien important, reflux dans la mésentérique inférieure.

Histologie par ponction-biopsie. — Fibrose, altération cellulaire, prolifération de canalicules biliaires dysplasiques à parois propres.

Intervention. — 30 janvier 1957, gros foie régulier ; vésicule très enflammée, blanchâtre ; anastomose porto-cave termino-latérale.

Evolution. — Melæna à répétition, puis hématémèses. Mort, le 11 février.

Autopsie. — Ascite séro-hémorragique ; thrombose des veines mésentériques ; anastomose porto-cave thrombosée ; rate volumineuse (350 g) et congestive ; foie volumineux, verdâtre, grenu ; à la coupe, nombreuses cavités kystiques sur le trajet des voies biliaires contenant de la bile, prédominant dans le lobe droit ; sclérose mutilante considérable ; branches portales intrahépatiques thrombosées ; reins normaux.

Histologie post-mortem. — *Foie :* sclérose annulaire mutilante, très dense, sans infiltrat inflammatoire, contenant de très nombreux canaux biliaires bordés d'un épithélium normal ; de tels canalicules biliaires se retrouvent entre les travées hépatiques en dehors de toute ébauche d'espace porte ; ces canalicules contiennent souvent de la bile et parfois des microcalculs ; les cavités kystiques signalées ont une paroi épaisse, bordée par un épithélium excréto-biliaire bien différencié.

Vésicule : muqueuse nécrosée, paroi épaissie hémorragique.

Pédicule hépatique : veine porte thrombosée, circulation collatérale veineuse importante.

Intestins : infarcissement hémorragique des anses grêles.

Reins : histologiquement normaux.

Anastomose porto-cave : thrombose s'étendant le long de la veine porte, de la veine splénique et des veines mésentériques.

4° Observation de Vic-Dupont, Mignot et Hallé : dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques segmentaires, à manifestations angiocholitiques, associée à une fibroangioadénomatose [15].

M. S..., 55 ans, est admis le 18 décembre 1956.

Histoire de la maladie. — En 1924, à l'âge de 23 ans, fièvre ondulante évoluant par poussées pendant 4 mois et douleurs de l'hypocondre droit. Récidives identiques en 1929, 1934, 1944, 1946, 1947, associées à un amaigrissement et une asthénie. En 1943, découverte d'une hépatomégalie, d'une splénomégalie ; radiographie vésiculaire cholédocienne normale.

Examen clinique. — Douleurs de l'hypocondre droit, fièvre 37°5-38°, amaigrissement, ictère. Gros foie dur, grosse rate, circulation collatérale, ascite, œdèmes des membres inférieurs.

Biologie. — G.R. : 4 250 000 ; G.B. : 5 160 ; P.N. : 85,5 % ; protides : 66 g o/oo (S.A. : 28, S.G. : 38) ; cholestérol : 1,95 g o/oo (C.E. : 1,05) ; prothrombine : 42 % ; thymol : 40 U.V. ; céphaline-cholestérol : +++ ; bilirubine : 37 mmg o/oo.

Histologie. — Par ponction-biopsie du foie : sclérose et cellules inflammatoires.

Traitement. — Tétracycline (1,50 g) et delta-cortisone (25 mmg). Bonne amélioration immédiate.

Evolution. — Récidive en avril 1957 et mort le 24 juin, malgré un traitement antibiotique (pénicilline-streptomycine).

Autopsie. — Ascite, grosse rate (250 g), reins normaux, foie cirrhotique, verdâtre (1 650 g), contenant de multiples cavités comme un grain de mil ou une noisette. Voies biliaires extra-hépatiques normales.

Histologie. — Cirrhose hépatique ; canaux biliaires intrahépatiques volumineux, du calibre d'une veine porte et moniliformes. Volu-

minceuses cavités sans épithélium. Dans la sclérose, canalicules biliaires à épithélium cubique.

5° Observation de Beau, Prévot, Manciaux et Guerci : dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques, à manifestations angiocholitiques, associée à une fibroangioadénomatose [2].

Le petit D..., 6 ans, admis le 6 juillet 1959.

Histoire de la maladie. — L'enfant a eu plusieurs accès fébriles dans les antécédents.

Examen du malade. — Retard de croissance ; amaigrissement important ; fièvre désarticulée avec clochers très élevés ; énorme foie dur, très douloureux, entraînant une voussure de l'abdomen ; circulation collatérale modérée.

Biologie. — G.R. : 3 200 000 ; G.B. : 10 700 ; hémoculture négative ; prothrombine : 14 % ; cholestérol : 1,75 g par litre ; urée : 0,60 g ; électrophorèse : élévation des alpha-2 globuline ; Gros : 2,5 cm3 ; Mac Lagan : 12 ; Hanger : 9.

Histologie. — Larges bandes fibreuses contenant de très nombreux néo-canalicules biliaires.

Radiologie. — Splénoportographie : pression 25 cm d'eau, clichés normaux.

Intervention. — Foie énorme, dur, cirrhotique avec quelques zones de moindre résistance d'où la ponction retire un liquide bilieux ; volumineux ganglions fixés hilaires ; opacification transkystique : canaux intrahépatiques dilatés évoquant une dilatation des bronches. Radiomanométrie : passage oddien à 20 cm d'eau ; ouverture du kyste principal situé dans le lobe droit à 5 cm de profondeur, cavités multiloculaires tapissées de muqueuse biliaire. Cholécystostomie.

Histologie per-opératoire. — Tractus fibreux contenant d'innombrables canalicules biliaires ramifiés et ectasiques ; infiltration leucocytaire du parenchyme et des espaces portes.

Evolution. — Récidives infectieuses. Réintervention : opacification du gros kyste intrahépatique : dissémination polykystique considérable. Pression portale : 38 cm d'eau, passage duodénal à 30 cm d'eau. Anastomose du kyste à une anse jéjunale exclue. Mort un mois plus tard par récidive infectieuse.

Autopsie. — Dans le foie, multitude de cavernes de taille variable communiquant avec les voies biliaires intrahépatiques et remplies de bile purulente. Reins normaux.

6° Observation de Kerr, Harrison, Scherlock et Milnes Walker : dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques associée à une fibroangioadénomatose [11].

Fille née le 7 janvier 1954.

Histoire de la maladie. — Parents normaux, non consanguins ; grossesse et accouchement normaux. Développement normal jusqu'à 2 ans et demi. A cet âge, voussure de l'hypocondre droit.

Première intervention. — Laparotomie exploratrice : gros foie à surface nodulaire.

Suites opératoires. — Ictère durant quatre jours. Examens biologiques : S.A. 39 g o/oo, S.G. 38 ; alpha-2 augmentées ; phosphatases alcalines : 57 U.B. ; bilirubine : 15 mmg o/oo ; cholestérol : 2,61 g o/oo ; floculations normales ; test à la sueur normal : sodium : 49 mEq o/oo ; chlore : 49 mEq o/oo ; persistance ultérieure d'un ictère intermittent.

Examen a l'age de 3 ans. — Hépatomégalie ; splénomégalie ; discrète circulation collatérale. Phosphatases alcalines : 57 U ; alpha-2 et bêta-globulines élevées ; transit baryté : pas de varices œsophagiennes ; pression splénique élevée (35 mmHg) ; splénoportographie : pas de circulation collatérale.

Evolution. — Ictère évoluant pendant un an, ascite, circulation collatérale, diarrhée. Mort au cours d'une paracentèse.

Autopsie. — Pas de varices œsophagiennes ; veine porte normale ; le foie pèse 720 g ; sa surface est finement nodulaire ; il existe une cicatrice profonde et irrégulière au milieu du lobe droit ; le lobe gauche est petit et irrégulier ; un gros kyste à épithélium, plein de bile, occupe une partie du lobe gauche et du foie, mais qui ne communique pas avec le canal hépatique commun. Le système biliaire canalaire est dilaté dans la zone parahilaire du lobe droit. Les voies biliaires extrahépatiques sont normales ; la rate est ferme et pèse 220 g.

Histologie. — Dans les bandes de fibrose étendue, il existe une prolifération de canaux biliaires de taille variable, contenant parfois du mucus ou de la bile épaisse ; les veines portales sont rares et rétrécies, surtout au niveau des petits espaces portes. Le parenchyme hépatique est normal. Les reins, le pancréas sont histologiquement normaux.

7° Observation de De Ferron, Gordeef, De Ferron et Julien : dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques associée à une fibroangioadénomatose [8].

Le petit J..., âgé de 3 ans, admis le 1er octobre 1959.

Histoire de la maladie. — Aucun antécédent personnel ni familial. Il y a trois mois, amaigrissement, anorexie .Il y a quelques jours, hématémèses et mélæna.

Examen clinique. — Développement normal, état général satisfaisant, mais l'enfant est pâle. Hépatomégalie très importante, ferme et régulière. Slénomégalie modérée. Ni circulation collatérale ni ascite.

Biologie. — G.R. : 3 200 000 ; G.B. : 9 240 ; P.N. : 77 % ; plaquettes : 262 000 ; épreuves fonctionnelles hépatiques normales ; test à la sueur normal.

Radiologie. — Transit baryté œsophagien : varices œsophagiennes étendues. Splénoportographie : pression portale 28 cm d'eau, tronc porte bien injecté, très important reflux dans la veine coronaire stomachique et les veines œsophagiennes. Urographie intraveineuse : reins grands mais non déformés.

Première intervention (29 février 1960). — Foie hypertrophique, dur, granité, gris. Vésicule grosse, blanchâtre. Nombreuses adénopathies, prédocholédociennes. Radiomanométrie transvésiculaire : vésicule biliaire grosse, canal cystique perméable, cholédoque très dilaté, dilatation en boule des voies biliaires intrahépatiques prédominant au lobe gauche et au secteur paramédiant droit, rétrécissement du segment juxtapapillaire du cholédoque avec mauvais passages duodénaux. On pratique une cholécysto-jéjunostomie sur anse exclue en Y.

Suites opératoires. — L'intervention déclenche rapidement une angiocholite sévère avec fièvre oscillante et colibacillémie ; puis apparaît une circulation collatérale discrète et une ascite ; les traitements antibiotiques administrés pendant deux mois n'ont pas d'action durable.

Histologie per-opératoire. — Espaces portes fibreux élargis contenant des artérioles à parois épaisses et des veines de faible calibre. Dans ces espaces portes, les canaux biliaires sont anormalement nombreux, volumineux, tantôt arrondis, tantôt anfractueux à épithélium cubo-cylindrique. Le reste du parenchyme est normal.

Deuxième intervention (juillet 1960). — Suppression de l'anastomose biliodigestive, cholécystostomie. Iléoportographie : mêmes résultats que lors de la splénoportographie.

Suites opératoires. — Radiomanométrie post-opératoire : mêmes résultats que lors de l'examen per-opératoire, hypertonie du sphincter d'Oddi avec pression de passage initial à 30 cm d'eau et pression résiduelles à 17 cm. Très rapidement réapparaissent des hémorragies digestives subintrantes.

Troisième intervention (août 1960). — Anastomose porto-cave termino-latérale qui paraît fonctionnelle.

Suites opératoires. — Au cinquième jour, hémorragies digestives puis syndrome ictéro-ascitique et coma. Mort le douzième jour.

Autopsie. — Foie énorme, dur, granité. Anastomose porto-cave thrombosée. Les reins sont gros et présentent, sur leur corticalité et en plein parenchyme, de nombreux petits kystes.

8° Observation de Lamy, Nézelof, Jammet et Dresch : dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques associée à une fibroangiodénomatose [12].

Le petit Michel H..., 2 ans et 10 mois, est hospitalisé en novembre 1959.

Antécédents. — 1° *Familiaux :* le père, la mère et 3 frères et sœurs sont en bonne santé.

2° *Personnels :* des malformations découvertes à la naissance : hypospadias, ectopie testiculaire, hernie inguinale bilatérale, sont opérées en mai 1959 ; à cette époque, le foie est de volume normal.

Histoire de la maladie. — En août 1959, l'abdomen augmente de volume, sans douleurs, sans ictère, sans hémorragies, en même temps qu'apparaissent une polyurie et une polydipsie.

Examen clinique. — Le foie est énorme, atteignant l'ombilic et la ligne mamelonnaire gauche, dur, irrégulier, indolore. Il existe une discrète circulation collatérale, une ascite modérée et une rate palpable.

Examen biologique. — Les fonctions hépatiques, la coagulation sanguine, les fonctions rénales d'élimination sont normales. L'hyperglycémie provoquée est aplatie. Le test de Carter-Robins est positif : la densité urinaire, inférieure à 1 004 au cours de perfusions de sérum glucosé ou salé hypertonique, s'élève à 1 029 après injection d'une unité de pitressine (il existe donc un diabète insipide). Le test à la sueur est négatif.

Examen radiologique. — La radiographie œsophagienne ne montre pas de varices. La cholangiographie intraveineuse n'entraîne pas d'opacification biliaire. L'urographie intraveineuse montre un rein droit agrandi, aux cavités pyélocalicielles étalées.

Biopsie hépatique. — Zone de fibrose étendue unissant les uns aux autres les différents espaces portes. Il existe une très importante

prolifération de néo-canalicules biliaires à lumière toujours vide, sans image de stase biliaire. Les cellules hépatiques sont normales.

Evolution. — Le diabète insipide est équilibré par des prises nasales de post-hypophyse. Puis apparaît un ictère évoluant par poussées successives avec augmentation de la bilirubinémie, de la cholestérolémie, chute de la prothrombinémie. Malgré un traitement par la delta-cortisone à faibles doses continues, l'état s'aggrave en août 1960 avec amaigrissement massif, obnubilation, ictère très foncé, ascite importante et récidivante, douleurs abdominales continues, ecchymoses et purpura. La mort survient le 30 septembre 1960.

Autopsie. — Le foie est volumineux, clouté, verdâtre et dur : à la coupe, il existe de très nombreuses formations kystiques bourrées d'une bile épaisse et dure, occupant le trajet habituel des canaux intrahépatiques.

Les reins sont très volumineux et présentent à la coupe de nombreux kystes occupant les zones corticales et médullaires.

Dans le crâne, au-dessus de l'hypophyse, attachée intimement au chiasma optique, on découvre une petite tumeur de la taille d'une cerise.

Par ailleurs, il existe des varices œsophagiennes sur le bas œsophage, le pancréas est très dur, la rate est grosse. Il n'existe pas de malformations des voies biliaires extrahépatiques.

Histologie. — *Foie :* il existe une dilatation anévrysmale des voies biliaires intrahépatiques, visible sous forme de kystes volumineux bourrés d'un pigment biliaire épais. De plus, on découvre une cirrhose septale périlobulaire contenant de très nombreux néo-canalicules biliaires, la plupart gorgés de bile. Il existe, d'autre part, des lésions d'endophlébite portale.

Reins : on découvre des formations kystiques bordées d'un épithélium cubique plat, distribuées au hasard, dans un parenchyme sensiblement normal, à côté d'ectasies tubulaires manifestes.

Cerveau : la petite tumeur est vraisemblablement développée aux dépens du plancher du 3e ventricule : c'est une tumeur de type astrocytaire avec prolifération angioblastique. La tumeur est séparée du tissu normal par une prolifération gliale non tumorale qui est sans doute un hamartome.

Le pancréas est atteint d'atrophie acineuse avec stéatonécrose, thrombose récente de la veine splénique.

Le sphincter d'Oddi est histologiquement normal.

9° Observation de Guénin, Vignalou, Benhamou, Boivin, Meyer et Orcel : dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques, à manifestations angiocholitiques, associée à une fibroangioadénomatose [10].

M. F..., âgé de 26 ans, est admis dans le service du Dr Guénin le 7 février 1962.

Histoire de la maladie. — Péritonite appendiculaire à l'âge de 16 ans.

Début de la maladie en juillet 1961 *:* s'installe un syndrome infectieux sévère avec fièvre en plateau à 40°, asthénie, amaigrissement, durant six semaines, insensible à la pénicilline mais s'améliorant par le chloramphénicol. Dix jours après l'arrêt du traitement antibiotique, la fièvre récidive, associée à des douleurs épigastriques, une hépatomégalie douloureuse, un subictère. Le chloramphénicol n'a qu'un effet transitoire.

Hospitalisation dans le service du Dr Vignalou le 6 octobre 1961. — Cliniquement : fièvre en clochers avec frissons et sueurs, amaigrissement, hépatomégalie douloureuse.

Biologiquement : G.B. : 9 800 ; P.N. : 81 % ; V.S. : 90 mm à la première heure ; cholestérol total : 1,5 g par litre (C.E. : 1 g ; protides : 80 g o/oo ; S.A. : 45 ; S.G. : 35) ; thymol : 4 U.V. ; Hanger : 0 ; Gros : 2,10 cm3 ; prothrombine : 55 % ; transaminases : S.G.O.T. : 20 U, S.G.P.T. : 14 U ; trois hémocultures sont négatives : sérologie négative : salmonellose, grippe, ornithose-psittacose, leptospirose, syphilis ; parasitologie négative : paludisme, amibiase. *Cholangiographie intraveineuse :* aucune injection. *Traitement d'épreuve émétinien :* inefficace.

Laparotomie exploratrice (30 octobre 1961) : gros foie d'aspect congestif ; absence d'exploration radiologique ; prélèvement de bile vésiculaire : pus et *Escherichia paracoli ;* biopsie : larges bandes de sclérose hyaline inflammatoire contenant de nombreux néo-canalicules biliaires.

Suites opératoires : récidive de la fièvre et de l'ictère cédant aux antibiotiques et réapparaissant après leur arrêt ; on obtient de la sorte quatre rémissions successives.

Examen clinique dans le Service du Pr Fauvert (10 février 1962). — Fièvre en clocher, hépatomégalie ferme, homogène, douloureuse, débordant l'appendice xyphoïde de 9,5 cm. Pas d'ascite, pas de circulation collatérale, pas de splénomégalie.

Biologie. — G.B. : 10 600 ; P.N. : 64 % ; V.S. : 90-113 ; quatre hémocultures négatives. Exploration hépatique : bilirubine : 8 mmg o/°° ; transaminases : S.G.O.T. : 15 U, S.G.P.T. : 10 U ; fer sérique : 30 gamma % ; protides : 85,7 g o/oo (A : 46 % alpha-1 : 4, alpha-2 : 12 ; bêta 9, gamma : 29) ; Gros : 2,10 cm3 ; thymol : 14. Clearances hépatiques : K.B.S.P. : 0,077 ; K Au198 : 0,173 ; apparition de la B.S.P. dans la bile : 20 minutes ; cartographie hépatique à l'Au198 : gros foie homogène. Examen de selles : nombreuses amibes hématophages, mais rectoscopie normale.

Radiologie. — Deux cholangiographies intraveineuses successives sont ininterprétables.

Ponction-biopsie du foie. — Parenchyme hépatique remanié par une sclérose dense peu inflammatoire.

Traitement médical. — Traitement antiamibien (nivaquine, bemarsal, néoroquessine) inefficace. La colimycine fait disparaître le syndrome infectieux et améliore même la K.B.S.P. : 0,173.

Intervention chirurgicale par le Dr Guénin (9 mai 1962). — Vésicule très volumineuse, contenant une bile purulente. Foie volumineux, lisse, de consistance ferme et uniforme.

Cholangiographie transvésiculaire : cholédoque normal, non dilaté, voies biliaires intrahépatiques non injectées. Biopsie d'un ganglion pédiculaire et biopsie hépatique.

Cholangiographie post-opératoire transvésiculaire et morphine : grosse vésicule, voies biliaires intrahépatiques dilatées, irrégulières, réalisant de véritables flaques intrahépatiques.

Histologie. — Fibrose dense des espaces portes qui ont tendance à s'unir par des tractus scléreux, mais l'architecture lobulaire générale est assez bien conservée. Dans les espaces portes existent de très nombreuses formations canaliculaires biliaires plus ou moins dilatées, de type interlobulaire ; en périphérie des espaces portes, petites formations canaliculaires d'allure périlobulaire. Rareté des veines dans l'espace porte.

Conclusion : fibroangioadénomatose.

Urographie intraveineuse (16 juillet 1962). — Images d'addition calicielle évoquant des dilatations kystiques tubulaires identiques à celles du rein-éponge.

Recherche de varices œsophagiennes négative.

Pression intrasplénique normale : 6 cm d'eau.

Suites opératoires. — Traitement antibiotique général et local par sondes ; amélioration intermittente du syndrome infectieux.

TABLEAU DE LA MALADIE

OBSERVATIONS UTILISEES

Pour dresser le tableau de la maladie, nous utiliserons nos quatre premières observations qui semblent bien être les seules de la littérature à ne présenter ni gros foie, ni cirrhose à l'examen histologique. Nous décrirons parallèlement les formes associées à une fibroangioadénomatose (dont le nombre des cas s'est accru récemment et s'élève actuellement à huit). Ce sont ces diverses observations que nous avons réunies en un tableau (tableau I).

DEFINITION ET NOMENCLATURE

La forme pure (quatre observations personnelles : 5, 6, 7). — L'anomalie consiste en une ectasie sacciforme, digitiforme ou moniliforme des grosses voies biliaires intrahépatiques (fig. 2) (canaux hépatiques droit et gauche, canaux segmentaires et certaines de leurs branches afférentes). Nous avons adopté le terme de « dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques » ; nous avons en effet supprimé l'adjectif « polykystique » car, selon *Littré*, un kyste est clos de toutes parts. Cette définition ne peut être confondue avec la dilatation et la prolifération des petits canaux biliaires qui portent déjà la dénomination de fibroangioadénomatose ou « hepatic congenital fibrosis » des auteurs anglo-saxons. Nous pourrions également utiliser le terme de « polyectasie congénitale des voies biliaires intrahépatiques segmentaires » pour insister sur la dilatation étagée des canaux et sur l'atteinte prédominante mais non exclusive des canaux segmentaires.

Les formes associées à une fibroangioadénomatose : (huit observations de Grumbach [9], Boquien [4], Vic-Dupont [15], Beau [2], Kerr [11], De Ferron [8], Lamy [12], Guénin [10]. Nous verrons au chapitre nosologique qu'il existe des faits de passage entre la dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques et la fibroangioadénomatose. Mais dans cette forme associée, existent soit des symptômes d'hypertension portale, soit une hépatomégalie fibreuse avec sclérose dense et diffuse des espaces portes, tous symptômes absents dans la forme pure.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Forme pure.

L'étude macroscopique (fig. 6) nécessite des coupes sériées du parenchyme hépatique pour préciser la topographie et la morphologie des dilatations canalaires. Elle est aidée par l'interprétation des clichés radiologiques.

TABLEAU I

Auteurs	Etiologie		Clinique					
	Sexe	*Age*	*Début*	*Douleurs*	*Hématémèse*	*Fièvre*	*Ictère*	*Hépatomégalie*
Caroli I, 1958.	H	13 ans.	2 ans, par douleurs.	+	0	+	0	0
Caroli II, 1958.	H	48 ans.	45 ans, par douleurs.	+	0	+	0	0
Caroli III, 1960.	H	60 ans.	20 ans, par fièvre.	+	0	+	0	0
Caroli IV, 1963.	F	21 ans.	Naissance.	+	0	+	0	0
Grumbach, 1954.	H	5 ans.	1 an, par gros foie.	0	+	+	0	+
Boquien, 1958.	H	10 ans.	10 ans, par hématémèse.	+	+	0	0	+
Vic-Dupont, 1958.	H	55 ans.	23 ans, par fièvre et douleur.	+	0	+	+	+
Beau, 1960.	H	5 ans.	3 ans, par fièvre.		0	+	0	+
Kerr, 1960.	F	2 ans 1/2.	2 ans 1/2, par gros foie.	0	0	0	+	+
De Ferron, 1961.	H	3 ans.	3 ans, par hématémèse.	0	+	+	+	+
Lamy, 1961.	H	2 ans et 10 mois.	2 ans 1/2, par gros foie.	0	0	0	+	+
Guenin, 1963.	H	26 ans.	25 ans, par fièvre.	+	0	+	+	+

			Biologie				Manométrie
Splénomégalie	*Circulation collatérale*	*Ascite*	*G. R.*	*G. B.*	*B.S.P. à 45'*	*Floculations*	
0	0	0	4 485 000	5 200	9 mg.	0	
0	0	0			0 P1 = 0,060. P2 = 0.		
0	0	0	Anémie.	12 000			
0	0	0	3 920 000	5 800	34 %	Thymol : 6 U. V. Hanger : + + +. Kunkel : 35 U. V. Gros : 1,40 cm³.	
+	+	+	3 200 000	2 600	0		48 cm d'eau par ponction splénique.
+	+	0	3 560 000	3 800	0 K.B.S.P. : 0,11.	Thymol : 5 U. V. Hanger : + +. Gros : 3,2 cm³	60 cm d'eau par ponction splénique.
+	+	+	4 250 000	11 200		Thymol : 40 U. V. Hanger : + + +.	
	+		3 200 000	10 700		Thymol : 12 U. Hanger : 9. Gros : 2,5.	38 cm d'eau par ponction portale.
+	+	+	Normaux.	8 500		0 Thymol : 4 U.	35 mm Hg par ponction splénique.
+	0	0	3 200 000	9 240		0	28 cm d'eau par ponction splénique.
+	+	+				0 puis tardivement rétention biliaire.	
0	0	0		9 800	0 K.B.S.P. : 0,077.	Thymol : 14. Gros : 2,10.	6 cm d'eau par ponction splénique.

TABLEAU I (suite)

Auteurs	Radiologie			Traitement, Evolution
	Varices œsophagiennes	*Cholangiographie intraveineuse*	*Autres techniques*	
Caroli I, 1958.		Lâcher de ballon. Dilatation cholédocienne.	Fistulographie : ectasies multiples des voies biliaires intrahépatiques, dilatation cholédocienne.	Cholédoco-jéjunostomie Sédation partielle.
Caroli II, 1958.		Ectasies du canal hépatique gauche. Dilatation cholédocienne.	Reflux baryté après cholédoco - duodénostomie : mêmes signes.	Hépatectomie gauche. Guérison.
Caroli III, 1960.		Dilatation cholédocienne.	Peropératoire : aspect moniliforme des voies biliaires intra-hépatiques.	Anastomose cholédoco-jéjunale. Colmatage des ectasies. Mort.
Caroli IV, 1963.	0	Absence d'injection.	Per et postopératoire : ectasie des voies biliaires intrahépatiques, dilatation cholédocienne, Oddi infranchissable. Calculs intra et extra-hépatiques.	Cholédoco-jéjunostomie en Y. Bon état : disparition des douleurs.
Grumbach, 1954.	+		Peropératoire : dilatation des voies biliaires intrahépatiques	Anastomose splénorénale, cholécystostomie, cholédocotomie. Mort par péritonite biliaire.
Boquien, 1958.	+			Anastomose porto-cave. Mort par thrombose de l'anastomose.
Vic-Dupont, 1958.				Antibiotiques. Mort.
Beau, 1960.			Peropératoire transhépatique. Dilatation des voies biliaires intrahépatiques. Hypertonie oddienne, 30 cm d'eau.	Cholécystostomie ; anastomose kysto-jéjunale. Mort.
Kerr, 1960.	0			Laparotomie exploratrice. Mort au cours d'une paracentèse.
De Ferron, 1961.	+		Peropératoire : dilatation des voies biliaires intrahépatiques ; cholédoque dilaté. Hypertonie oddienne, 30 cm.	Cholécysto-jéjunostomie. Anastomose porto-cave suivie de mort par thrombose de l'anastomose.
Lamy, 1961.	0 mais visibles à l'autopsie.	Absence d'injection.		Delta-cortisone. Coma hépatique. Mort.
Guenin, 1963.	0	Absence d'injection.	Postopératoire : dilatation des voies biliaires intrahépatiques, cholédoque normal.	Laparotomie exploratrice. Cholécystostomie, antibiotiques ; état stationnaire.

Foie	*Cholédoque*	*Vésicule*	*Foie polykystique vrai*	*Fibro-angio-adénomatose*	*Reins*
Zones dépressibles, non saillantes, correspondant aux ectasies.	Dilaté.	Normale.	0	0	
Normal y compris le lobe gauche.	Dilaté.		0	0	
Zones dépressibles, correspondant aux ectasies.	Dilaté.	Grosse.	0	0	Reins éponges (Ectasie canaliculaire précalicielle).
Capsulite. Zones dépressibles. Calculs sentis sous la surface.	Dilaté.	Normale.	0	0	Reins éponges (Ectasie canaliculaire précalicielle).
Enorme, grenu, scléreux.	Dilaté.	Grosse.	0	+	Multiplication et dilatation des calices.
Volumineux, verdâtre, grenu, scléreux, bourré de cavités.		Enflammée.	0	+	Normaux.
Cirrhotique, vert, creusé de cavités.	Normal.	Normale.	0	+	Normaux.
Enorme, dur, cirrhotique. Zones dépressibles correspondant aux ectasies. Très nombreuses ectasies à bile purulente.			0	+	Normaux.
Gros, finement nodulaire, creusé d'ectasies canalaires.	Normal.	Normale.		+	Normaux.
Enorme, granité, dur.	Très dilaté.	Grosse.	0	+	Reins polykystiques ?
Volumineux, clouté, verdâtre, dur, creusé d'ectasies canalaires.	Normal. Oddi normal.		0	+	Reins polykystiques ? Ectasies tubulaires.
Volumineux, lisse et ferme.	Normal.	Très grosse.	0	+	Reins éponges (Ectasie canaliculaire précaliciele).

Morphologie. — Ce qui domine, c'est la variété de taille et de forme des cavités.

Le *volume* varie de celui d'une noisette à celui d'une mandarine.

Leur *forme* affecte soit l'aspect d'une sphère, soit celui d'un sac allongé, soit d'un doigt de gant. Mais entre les ectasies canalaires, le canal biliaire est normal ou peu dilaté, de sorte que la succession des dilatations confère au canal biliaire une allure moniliforme.

Topographie. — Les ectasies canalaires affectent tout le trajet des canaux biliaires segmentaires et de certaines de leurs branches afférentes.

Elles sont :

— *soit centrales, profondes, intraparenchymateuses,* soufflant le canal segmentaire qui devient monoliforme ;

— *soit terminales, superficielles sous-corticales,* à l'extrémité du canal segmentaire ou en dérivation sur lui ; elles semblent être plus volumineuses que les précédentes et donnent radiologiquement aux canaux biliaires l'aspect d'un arbre porteur de fruits. Quoi qu'il en soit, fait essentiel, ces ectasies superficielles n'émergent en aucune façon de la corticalité hépatique ; le foie est lisse, non bosselé ; il existe seulement une dépressibilité au doigt des zones correspondant à ces cavités.

Cette description nous permet de dégager un caractère fondamental de ces ectasies : *elles communiquent avec les canaux biliaires* par un (ectasie superficielle), ou deux (ectasie profonde) pertuis et contiennent ainsi de la bile. La dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques diffère ainsi fondamentalement de la maladie polykystique où les kystes clos ne contiennent qu'un liquide clair et non bilieux.

La répartition dans l'organe des ectasies est variable : dans trois observations (I, III et IV), les soufflures sont diffuses, mais prédominent nettement au lobe droit. Dans une autre (obs. II), l'anomalie kystique n'intéresse que les canaux biliaires du lobe gauche.

La lithiase intracanalaire. — Elle existe dans trois observations (II, III et IV). Elle est faite de calculs en grelots mixtes cholestérolopigmentaires, bruns ou vert foncé, de 1 à 10 mm de diamètre. Dans notre quatrième observation, elle atteint une intensité extraordinaire : à la palpation, tout le foie paraît bourré par les calculs précipités dans les ectasies biliaires ; le canal gauche est littéralement rempli de calculs qui descendent progressivement dans la voie biliaire principale. Les calculs sont sûrement secondaires à la stase biliaire (due à ces ectasies canalaires et à l'hypertonie du sphincter d'Oddi) et à l'angiocholite. Cette lithiase n'est pas la cause primaire de l'angiocholite, elle en est une condition aggravante et nous discuterons son rôle dans les accès douloureux.

Les voies biliaires extrahépatiques. — Elles sont simultanément intéressées. Elles sont notablement dilatées, mais de manière différente que les voies intrahépatiques. Il ne s'agit que d'une dilatation simple

de l'hépatocholédoque retentissant sur la vésicule et le cystique, comme on l'observe couramment au cours des papillites, et par conséquent ne ressemblant pas aux kystes congénitaux habituels du cholédoque. Dans une observation (III), le chirurgien a constaté, après duodénotomie, une hypertrophie de la papille. Nous discuterons plus loin de son rôle pathogtnique et des possibilités thérapeutiques.

L'examen microscopique. — *La paroi du canal ectasique* (fig. 5, 7 et 12). — Elle comporte trois éléments principaux tout aussi importants du point de vue diagnostique que nosologique :

— *L'épithélium* (fig. 13) qui tapisse les cavités est cubique ou cylindrique avec, parfois des villosités pseudo-papillomateuses (obs. IV). Ceci confirme qu'il ne s'agit pas d'une dilatation passive secondaire à la stase biliaire, et témoigne d'un processus hyperplasique *actif* des canaux biliaires.

— *La gaine conjonctive est épaisse* et forme un manchon autour de toutes les ectasies canalaires.

— *Dans le tissu fibreux péricanalaire existent de nombreuses cavités tapissées d'un épithélium biliaire cubique* (fig. 7, 12) siégeant dans toute l'épaisseur de la paroi conjonctive, et dont la taille varie de celle d'un néocanalicule (4 à 10 cellules environ) à celle d'un microkyste (50 à 100 cellules). Nous en discuterons, au chapitre pathogénique, l'origine et la signification.

Le parenchyme hépatique (fig. 14). — *Fait essentiel, il n'est pas cirrhotique ;* il n'existe pas de fibrose morcelante du parenchyme, ni de nodules de régénération. *On observe cependant des anomalies discrètes et inconstantes de quelques espaces portes,* alors que la plupart sont normaux. Le tissu fibreux de certains espaces portes est hypertrophié, donnant à celui-ci une allure souvent ovoïde. A son intérieur, les canaux biliaires sont multipliés (7 à 8 par exemple au lieu de 1 ou 2) et dilatés. Il s'agit là d'un fait à retenir pour la discussion nosologique.

Les complications. — Elles impriment à l'histologie des aspects particuliers :

— *La lithiase intrahépatique* se présente sous forme de formations cristallines organisées en strates concentriques à l'intérieur des canaux (obs. II et IV) ;

— *la surinfection* atteint la cavité kystique dont l'épithélium desquame par endroits, et dont la paroi est très fréquemment le siège de gros infiltrats inflammatoires (obs. II et IV). De plus, elle peut altérer le parenchyme dont les cellules peuvent, par endroits, s'atrophier ou se nécroser (obs. III).

Formes associées a une fibroangioadénomatose

Macroscopiquement. — Le foie est typiquement cirrhotique, volumineux, dur, souvent grenu et clouté, et la coupe révèle une sclérose dense du parenchyme.

— *L'ectasie des voies biliaires segmentaires* présente les mêmes caractères morphologiques et topographiques que celle de la forme pure.

— Naturellement, on retrouve les altérations anatomiques des autres cirrhoses : splénomégalie, ascite, circulation collatérale, varices œsophagiennes, œdème des membres inférieurs ; cependant, on ne retrouve dans l'observation de Guénin aucun signe d'hypertension portale.

Microscopiquement (fig. 15 et 16). — L'aspect est bien différent de la forme pure. La sclérose est en effet très dense, étendue : tantôt elle reste localisée aux espaces portes qui sont ainsi très hypertrophiés (exemple de De Ferron [8] et Guénin [10]), tantôt elle s'étend, morcelant le parenchyme hépatique (Boquien [4] et Lamy [12]). Elle contient de nombreuses cavités à épithélium biliaire, dilatées, ramifiées, voire microkystiques, réunies en véritables *angiomes biliaires*. Il s'agit là de l'aspect histologique de la fibroangioadénomatose. Les ectasies canalaires ont les mêmes caractères que dans la forme pure. Là encore, la surinfection peut altérer le parenchyme, des granulomes inflammatoires à leucocytes envahissent le parenchyme et les espaces portes (Beau [12]) ; de même, des microcalculs peuvent se former dans les canaux biliaires (Boquien [4]).

L'atteinte rénale.

La dilatation des voies biliaires intrahépatiques n'est qu'une localisation d'une maladie à double polarité hépatique et rénale. L'anomalie rénale ressemble de près à la néphrospongiose ou maladie de Cacchi et Ricci, ou ectasie canaliculaire précalicielle (selon la dénomination proposée par Antoine, Anagnostopoulos et coll. [17, 18]).

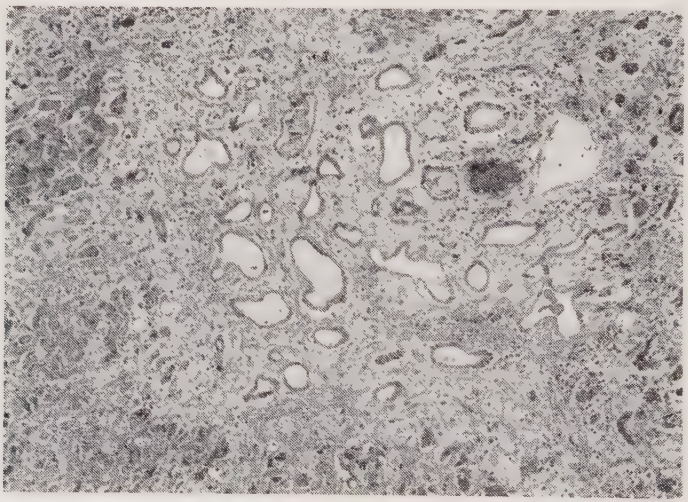


Fig. 15 : Histologie d'un foie atteint de fibroangioadénomatose.
Au sein d'une sclérose dense existent de nombreux canaux biliaires dilatés, de forme irrégulière, ovalaire, allongée, ramifiée ; quelques-uns contiennent des thrombi biliaires. (*G* × 64).

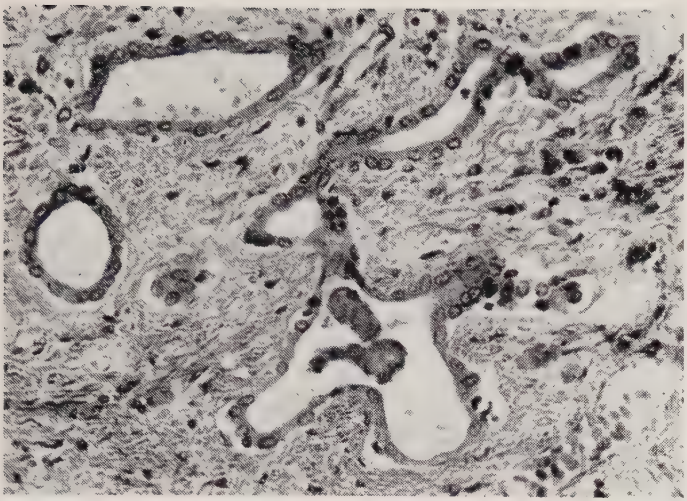


Fig. 16 : Détail à fort grossissement de la figure 15.
L'épithélium tapissant les canaux est cubique ; dans un canal extrêmement ramifié, on note l'existence de 2 concrétions biliaires. (G × 236).

Signalée en premier lieu par Benhamou [3], elle est retrouvée dans plusieurs autres observations.

Dans la forme pure, nous avons mis en évidence une ectasie canaliculaire précalicielle dans les deux observations où elle a été cherchée (III et IV).

Macroscopiquement (obs. III). — La corticale paraît normale ; mais dans la médullaire, certaines pyramides de Malpighi sont le siège de multiples cavités tubulaires ectasiques de quelques dixièmes à un millimètre de diamètre formant sur les coupes transversales un aspect spongieux en nid d'abeille.

Histologiquement (fig. 8). — La corticale est normale et indemne de kystes ou d'ectasies tubulaires : les glomérules, les vaisseaux, les tubules sont normaux. La médullaire est altérée : des dilatations tubulaires volumineuses occupent certaines pyramides de Malphigi. L'épithélium de ces cavités est aplati et parfois desquamé dans la lumière. La cavité, le plus souvent libre, est parfois occupée par une substance amorphe.

Cette description est typiquement celle de la maladie de Cacchi et Ricci (rein-éponge ou ectasie canaliculaire précalicielle). Nous verrons qu'elle a été retrouvée très fréquemment au cours de fibroangioadénomatose.

Dans la forme associée a une fibroangioadénomatose, les résultats sont plus difficiles à interpréter en raison des examens histologiques trop peu nombreux. De Ferron et coll. [8] décrivent « des reins gros présentant sur leur corticalité et en plein parenchyme de nombreux petits kystes ». Lamy et coll. [12] rapportent « des formations kystiques bordées d'un épithélium cubique plat, distribuées au hasard dans un parenchyme sensiblement normal au milieu ou à côté de terri-

toires dans lesquels des ectasies tubulaires sont manifestes ». Guénin et coll. [10] décrivent radiologiquement « des images d'addition calicielle évoquant des dilatations kystiques tubulaires identiques à celles du rein éponge ». Boquien et coll. [4], Kerr et coll. [11] montrent dans leurs cas des reins histologiquement normaux. Vic-Dupont et coll. [15], Beau et coll. [2] étudient macroscopiquement leurs reins et les trouvent normaux.

En conclusion, la dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques est une affection à double polarité hépatique et rénale. L'atteinte rénale, quand elle existe, est habituellement une ectasie canaliculaire précalicielle.

Autres malformations.

Nous n'avons retrouvé d'autres malformations que dans une seule observation (Lamy et coll. [12] : tumeur du plancher du troisième ventricule, de type astrocytaire avec prolifération angioblastique, séparée du tissu normal par une prolifération gliale non tumorale, qui est sans doute un hamartome ; hypospadias ; ectopie testiculaire ; hernie inguinale bilatérale.

NOSOLOGIE

La classification des affections kystiques du foie à revêtement biliaire est encore l'objet de controverses. A la conception uniciste de certains auteurs qui considèrent les maladies kystiques comme une seule et même maladie à des stades différents (Lamy, Nézelof et coll. [12], Le Tan Vinh [39], s'oppose notre conception pluraliste que nous exposerons.

Il nous semble qu'il faille opposer deux groupes pathologiques différents :

1° *Les maladies kystiques du foie non communicantes.*

2° *Les maladies ectasiantes congénitales des voies biliaires, extra et intrahépatiques, communicantes.* Entre ces deux groupes il ne semble exister ni liens ni formes de passage.

1° Les maladies kystiques du foie.

Elles sont définies par l'existence de kystes à épithélium biliaire, ne communiquant en règle jamais avec les canaux biliaires (hormis les cas exceptionnels d'ouverture secondaire). A l'intérieur de ce groupe existent deux maladies différentes : le foie polykystique et le kyste biliaire simple.

Le foie polykystique. — *a*) Il est constitué par une prolifération de cavités kystiques closes ne communiquant pas avec un arbre biliaire normal (fig. 17) et ne contenant pas de bile, que ces cavités soient macroscopiques (fig. 18) ou microscopiques (fig. 19). En effet, nos injections de produit opaque dans les cavités kystiques ne nous ont jamais montré de communications avec les voies biliaires. D'autre

part, les cavités microscopiques étudiées sous le terme de complexe de Meyenburg ont été reconstituées par Von Meyenburg ; jamais cet auteur n'a pu mettre en évidence une communication entre ces cavités microscopiques paraportales et les canaux biliaires.

b) Il est à prédominance féminine (Poinso et coll. [48]. Il se transmet comme un caractère mendélien dominant, non lié au sexe (Dalgaard [43]), chez l'adulte (Marquardt [45], Morganti [47], Arrigoni [42]). Il serait récessif chez le nouveau-né.

c) Il se traduit par une hépatomégalie bosselée (en raison des saillies kystiques à la surface du foie) et silencieuse (en raison de l'absence d'angiocholite et d'hypertension portale).

FIG. 17 : Cholangiographie intraveineuse après morphine au cours d'un foie polykystique.

Fait essentiel, les canaux biliaires intrahépatiques ne sont pas ectasiés et leur calibre est normal ; on note cependant de nombreux défects sur les canaux segmentaires avec une légère désorganisation correspondant aux compressions ***kystiques.***

Fig. 18 : Coupe d'une cavité kystique au cours d'un foie polykystique.

La coupe intéresse une portion d'une volumineuse cavité kystique et de quelques cavités de taille réduite et de forme irrégulière. (*G* × 3,9).

d) La tare rénale associée est un rein polykystique.

Le kyste biliaire simple [51-52]. — C'est une cavité close, unique, sans lésions histologiques kystiques à distance, mais contenant dans sa paroi des cavités kystiques microscopiques. Il est à prédominance féminine. Il ne semble pas exister de transmission héréditaire. Il ne s'associe pas, à notre connaissance, à des reins polykystiques.

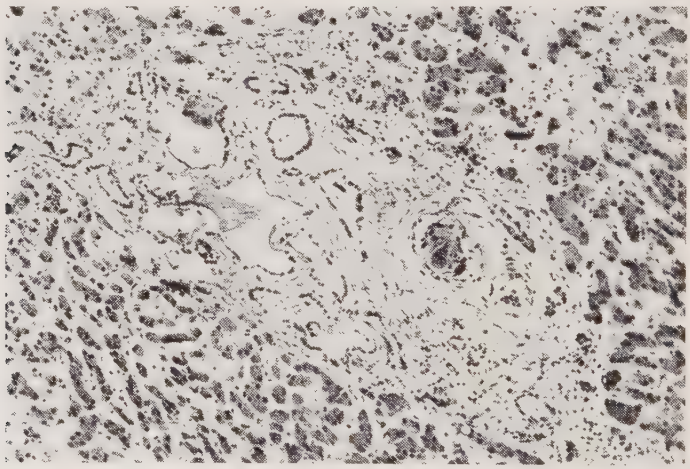


Fig. 19 : Complexe de Meyenburg dans un foie polykystique.

Au sein de la sclérose existent de nombreuses cavités de forme tout à fait irrégulière, ovalaire ou ramifiée, à épithélium biliaire cubique ; les cavités ne contiennent pas de bile, mais une substance amorphe éosinophile ; on n'observe aucune cavité vasculaire. (*G* × 98).

2° Les maladies ectasiantes des voies biliaires extra et intrahépatiques.

Elles sont définies par une dilatation congénitale d'un ou de plusieurs segments de l'arbre biliaire extra et intrahépatique. Dans ce groupe, il est possible d'isoler trois aspects différents mais réunis par de nombreux liens et formes de passage : la dilatation congénitale de l'hépatocholédoque, la dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques segmentaires, la fibroangioadénomatose.

La dilatation congénitale de l'hépatocholédoque. — *a*) Elle est définie par la dilatation localisée (inférieure ou supérieure) ou globale de l'hépatocholédoque, les voies intrahépatiques étant normales ou peu dilatées. Nous devons insister sur un aspect morphologique particulier, la dilatation globale fusiforme de l'hépatocholédoque semblable à l'aspect réalisé au cours de la dilatation des canaux segmentaires.

b) Les enquêtes génétiques sont négatives, mais des malformations associées sont possibles.

c) Elle se traduit par un ictère plus ou moins douloureux, une masse tumorale de l'hypocondre droit, un foie de stase biliaire.

d) Les reins sont réputés être normaux.

La dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques segmentaires. — *a*) Elle est définie par la dilatation étagée multiple et diffuse des grosses voies biliaires intrahépatiques. Les ectasies communiquent donc avec l'arbre biliaire et contiennent de la bile (fig. 2 et 9).

b) Elle semble être à prédominance masculine (mais le nombre de cas est trop peu élevé pour que ce fait ait de la valeur). Elle semble se transmettre comme un caractère mendélien récessif d'après notre enquête familiale.

c) Elle se traduit par des accès angiocholitiques anictériques à répétition. Il n'existe ni gros foie bosselé, ni hypertension portale.

d) La tare rénale associée est une ectasie canaliculaire précalicielle (ou néphrospongiose) (fig. 8 et 10).

Une variante topographique est réalisée par la *dilatation unilobaire des voies biliaires intrahépatiques segmentaires* [6].

Il s'agit de notre cas II où les canaux gauches étaient dilatés et où le foie droit était radiologiquement normal. Nous n'avons malheureusement pas d'enquête familiale ni d'urographie intraveineuse, ni d'histologie du foie droit pour classer cette observation.

La fibroangioadénomatose. — *a*) Elle est constituée par une prolifération anormale de petits canaux biliaires ectasiés (fig. 15 et 16) communiquant avec le reste des voies biliaires (Norris [60], Le Tan Vinh [37]), entourée d'une sclérose plus ou moins dense ou étendue. Il n'existe pas de dilatations multiples des grosses voies biliaires intrahépatiques (Le Tan Vinh sur des injections *post-mortem* des canaux [37]).

b) Il n'existe pas de prédominance de sexe (Caroli et Trad [30]). La transmission héréditaire semble se faire selon le mode récessif.

c) La maladie se traduit par une hépatomégalie et un syndrome d'hypertension portale.

d) La tare rénale associée est une ectasie canaliculaire précalicielle (ou néphrospongiose) (Potter [61], Campbell [29], Ivemark (33), Chaptal (31), Kerr [35]). C'est la même malformation associée à la dilatation des voies segmentaires.

Les liens et les formes de passage. — *a*) *Entre la dilatation congénitale de l'hépatocholédoque d'une part, et des voies biliaires intrahépatiques segmentaires d'autre part,* les liens doivent être discutés :

En effet, nous avons vu que l'hépatocholédoque est souvent dilaté au cours de la dilatation des voies segmentaires ; mais il s'agit d'une dilatation régulière peu importante bien différente des kystes habituels du cholédoque. On ne peut la mettre sans erreurs, sur le compte de l'angiocholite, puisqu'il est des cas (Guénin et coll.) où malgré l'intensité et la durée de l'angiocholite, le cholédoque a un calibre normal. C'est pourquoi il n'est pas illogique d'assimiler cette dilatation associée du cholédoque à une origine également congénitale (de même éventuellement que la dilatation vésiculaire), d'autant qu'elle ressemble beaucoup à certaines dilatations fusiformes globales isolées de l'hépatocholédoque.

b) *Entre la dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques et la fibroangioadénomatose,* il existe des liens :

— dans la forme pure de dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques, il existe, dans certains espaces portes, des proliférations et ectasies canalaires au sein d'une hypertrophie fibreuse rappelant la fibroangioadénomatose ;

— nous avons vu que l'association entre dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques et fibroangioadénomatose était fréquente ;

— la transmission semble se faire sur le même mode récessif dans les deux cas ;

— les deux affections sont souvent associées à une ectasie canaliculaire précalicielle.

Mais il nous semble que ces deux types d'affections ne doivent pas se confondre malgré ces similitudes :

— dans la forme pure de dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques, seuls les gros espaces portes sont atteints sur les coupes histologiques ; il n'y a jamais de fibrose morcelante ni d'hépatomégalie, ni d'hypertension portale ;

— dans la fibroangioadénomatose pure, les canaux biliaires segmentaires ne présentent pas d'ectasies multiples et étagées et leur calibre est sensiblement normal (Le Tan Vinh, par injection *post-mortem*).

Une forme clinique particulière : la dilatation isolée des canaux interlobulaires (fig. 23 et 24) observation personnelle L... rapportée en appendice) différente à la fois de la dilatation congénitale des voies

biliaires intrahépatiques et de la fibroangioadénomatose, fait en réalité la transition entre ces deux maladies : il s'agit de dilatations non pas des canaux segmentaires qui sont normaux, mais des canaux interlobulaires périphériques ; elles se différencient cependant de la fibroangioadénomatose par leur taille macroscopique, l'absence de fibrose et de cirrhose, l'absence d'altérations veineuses et d'hypertension portale.

En conclusion, il semble exister une maladie congénitale ectasiante des voies biliaires, frappant selon les cas tel ou tel segment de l'arbre biliaire et groupant :

a) certaines formes de dilatations fusiformes congénitales de l'hépatocholédoque.

b) la dilatation associée de l'hépatocholédoque et des canaux segmentaires (nos 4 cas) ;

c) la dilatation de l'hépatocholédoque et des canaux segmentaires, associée à la fibroangioadénomatose (Grumbach, de Ferron) ;

d) la dilatation des canaux segmentaires, associée à la fibroangioadénomatose (Boquien, Vic-Dupont, Beau, Kerr, Guénin, Lamy) ;

e) la dilatation isolée des canaux interlobulaires (notre cas Lav... en appendice) ;

f) la fibroangioadénomatose.

Cette maladie congénitale ectasiante des voies biliaires peut s'associer à une maladie parallèle des canaux excréteurs des reins, l'ectasie canaliculaire précalicielle ou néphrospongiose. Les quelques études génétiques effectuées semblent plaider pour une transmission récessive.

3° L'association dilatation congénitale des voies segmentaires foie polykystique est discutée et incertaine

L'observation unique de Le Naour est incomplète, ne comportant pas d'injection des voies biliaires intrahépatiques ni de coupes sériées du parenchyme hépatique.

PATHOGENIE

Rappel embryologique :

A) *Nous rappellerons tout d'abord que l'ensemble hépato-biliaire dérive de deux ébauches :* une ébauche ectodermique naissant de l'intestin primitif, appelée habituellement diverticule hépatique, et une ébauche mésodermique issue du septum transversum appelée par Kolliker (67) bourrelet hépatique. Puis le diverticule hépatique se divise en deux segments : un segment caudal ou pars cystica, ébauche du canal cystique et de la vésicule biliaire, et un segment cranial ou pars hepatica qui formera le canal hépatique et le parenchyme hépatique, le bourrelet hépatique formant quant à lui le tissu fibreux du foie et, selon certains, les capillaires intrahépatiques (Streeter [73], Lipp [69]) et même en partie les cellules nobles parenchymateuses (Elias) (66).

B) *Selon la majorité des auteurs* (Kolliker, 1882 [67], Schafer,

1898 [72], Lewis, 1912 [68], Scammon, 1914 [71], Aron, 1921 [63], Peyron et Corsy, 1925 [70], Bloom, 1926 [64], Streeter, 1948 [73]), *les voies biliaires intrahépatiques dériveraient des travées hépatiques embryonnaires périportales.*

Le mécanisme de formation des canaux biliaires a été bien étudié par Aron et c'est à cet auteur que nous ferons les plus larges emprunts :

a) « *Le développement topographique des voies biliaires intrahépatiques* est commandé par celui de la ramification portale. On assiste, à partir du hile, soit à la pénétration dans l'organe de grosses branches veineuses, soit à l'élargissement de proche en proche des branches déjà existantes. Or, les premiers canaux biliaires naissent, chez l'embryon de huit semaines, à la périphérie des branches portes les plus volumineuses. La genèse des voies biliaires périportales se poursuit activement vers la profondeur et se produit en dernier lieu dans les parties de l'organe les plus tardivement atteintes par les branches portes. »

b) « *L'histogenèse des voies biliaires* répond aux phénomènes suivants (fig. 20) :

Avant l'apparition des canaux proprement dits, on voit en tout premier lieu, *dans le voisinage immédiat des vaisseaux portes, les cellules hépatiques, en de nombreuses travées, s'orienter radiairement autour d'une lumière centrale* et se constitue ainsi une véritable série d'acini qui, à la lisière de l'adventice des canaux considérés, arrivent à se juxtaposer puis à fusionner ; de sorte que prennent naissance, en bordure de la veine, des canaux de trajet de plus en plus considérable. En même temps (fig. 21) la paroi de ces canaux se modifie ; les cellules perdent leur caractère glandulaire et se transforment en éléments

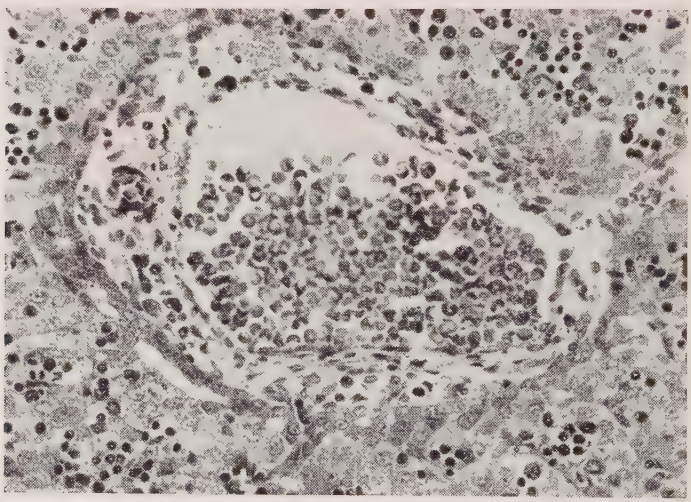


Fig. 20 : Fœtus humain de 3 mois 1/2, petit espace porte.
Autour d'une veine porte coupée transversalement et entourée de son manchon conjonctif, on assiste à la différenciation dans le sens canalaire des travées hépatiques, amorçant la formation d'un sinus biliaire marginal. (*G* × 337). (*Documents personnels du Professeur Aron*).

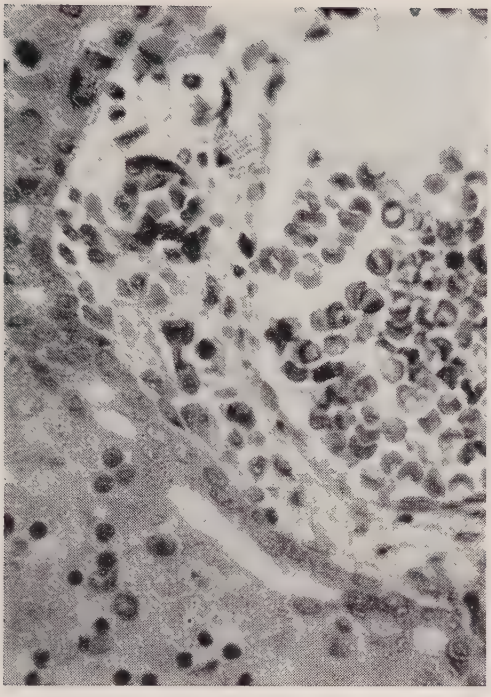


Fig. 21 : Fœtus humain de 3 mois 1/2. Détails à fort grossissement de la fig. 20. *Les cellules glandulaires hépatiques encore identifiables sur le bord non veineux du canal biliaire se transforment en cellules plus plates, plus colorables, à noyaux allongés, plus foncés, ce qui est visible sur le versant veineux du canal* (*G* × 482). (*Documents personnels du Professeur Aron*).

plus plats, plus colorables, qui prennent peu à peu l'aspect de cellules indifférentes des voies biliaires.

A l'origine, il se crée par ce mode de développement, en bordure des espaces portes primitifs, un réseau si serré de tels canalicules qu'il semble par endroits, qu'on ait affaire ou non à des canaux mais à une sorte de sinus biliaire marginal à double paroi plus ou moins étendu.

La lumière de certains canaux se dilate sensiblement. Puis la partie dilatée s'isole du parenchyme hépatique et s'enfonce dans le tissu conjonctif périportal (fig. 22). Il se constitue ainsi, au voisinage des plus volumineuses branches portes, un réseau de gros canaux biliaires indépendants du parenchyme et qui représentent l'ébauche de la voie biliaire principale (canaux interlobulaires). A ces canaux aboutissent des tubes excréteurs plus étroits, bordés de cellules plus plates et qui, par l'interposition du tissu conjonctif, se sont également « décalés » des travées hépatiques ; ils représentent l'ébauche des *canaux périlobulaires ;* enfin, la source de ces derniers est dans les canalicules marginaux qui demeurent étroitement adhérents au parenchyme et dans lesquels viennent se jeter les capillaires biliaires ; ils sont la première image des *passages de Hering.* Les premiers canaux excréteurs de la bile formés, on voit dans leur voisinage immédiat, aux stades précoces du développement, des acini ou tubules identiques à ceux qui ont été

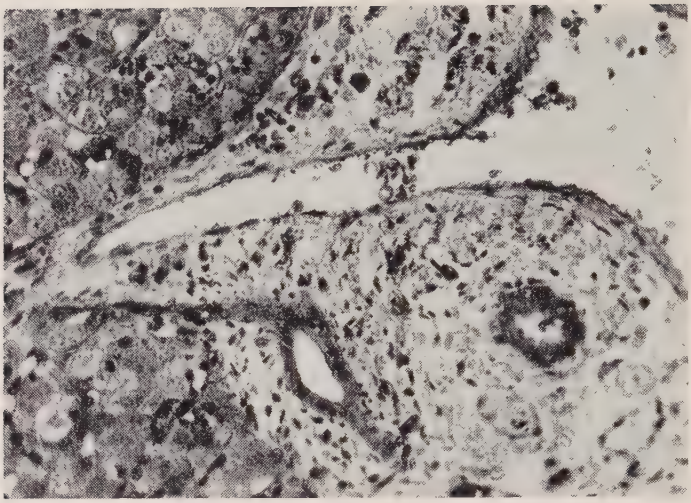


Fig. 22 : Fœtus humain de 6 mois. Petit espace porte.

On assiste à la migration d'un canal biliaire se détachant de la travée hépatique à laquelle il est encore relié par un cordon cellulaire et pénétrant dans l'atmosphère conjonctive périveineuse de l'espace porte (G × 225). (Documents personnels du Professeur Aron).

le point de départ de leur genèse et qu'il est permis de regarder comme les premiers éléments du foie, auxquels est dévolue la fonction exocrine ; à ces tubules se substituent, à un stade plus avancé, de *vrais capillaires* biliaires ; ces derniers forment un réseau de plus en plus étendu à partir des espaces portes primitifs et marquent l'envahissement progressif du parenchyme par la fonction biliaire ».

C) *Cette transformation des cellules hépatiques embryonnaires en canaux excréteurs semble due* à une incitation chimique du sang porte (Aron) au conjonctif périportal (Bloom, Hortsman) ; Doljanski et Roulet (65) en effet montrent qu'en culture de tissu, les éléments épithéliaux proches du mésenchyme forment des canaux biliaires caractéristiques.

Pathogénie de la dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques. — Nous ne croyons pas qu'une hypertrophie de la papille, même constituée pendant la vie fœtale, soit responsable, par l'hyperpression biliaire entraînée, des dilatations. En effet, ces dilatations sont bordées non pas par un épithélium plat, mais par un épithélium haut, formant par endroits des villosités témoignant d'un processus actif d'hyperplasie.

Nous croyons qu'à un stade précoce de la vie fœtale, lors de la formation des grosses voies biliaires intrahépatiques (entre deux et trois mois), l'embryogénèse subit une altération soit sous l'influence d'un organisateur pathologique, soit en raison d'une anomalie des récepteurs cellulaires. Les gros canaux (fig. 22), au lieu d'arrêter leur dilatation à un certain stade, poursuivent plus avant leur distension, aboutissent à une *ectasie moniliforme*. Parallèlement, les nombreux petits canaux périveineux (fig. 20 et 21) formés dans un premier stade ne s'involuent pas lorsque le canal privilégié se développe ; ils persis-

tent et même, au contraire, prolifèrent, formant ces nombreuses microcavités biliaires retrouvées dans la paroi fibreuse du canal ectasié.

En conclusion, la dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques pourrait s'expliquer par une altération de l'embryogénèse dans un sens hyperplasique au cours de la formation des gros canaux intrahépatiques.

Pathogénie de la fibroangioadénomatose. — Il est possible que, dans cette affection, le trouble de l'embryogénèse survienne plus tardivement lors de la formation des petits canaux interlobulaires. Là encore, les nombreux canaux biliaires périportaux formés ne s'involuent pas mais, au contraire, prolifèrent et se dilatent. Ils s'entourent parallèlement de fibrose plus ou moins dense.

Dans la forme associée à une dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques, on peut admettre que l'anomalie de l'embryogénèse survient tôt et se poursuit longtemps, jusqu'à la formation de tous les canaux biliaires.

Pathogénie du foie polykystique. — Elle doit expliquer, d'une part l'intégrité de l'arbre biliaire intrahépatique, d'autre part la noncommunication des cavités kystiques micro ou macroscopiques avec les voies biliaires. Nous proposons l'explication suivante : dans un premier temps, l'embryogénèse des voies biliaires intrahépatiques se poursuit normalement. Dans un second temps, survient une incitation anormale : à partir des travées hépatiques périportales, se forme tout une série de canaux biliaires borgnes, ne s'abouchant pas aux canaux biliaires déjà formés, et formant des cavités microscopiques périportales (le complexe de Meyenburg), et par accroissement progressif des cavités macroscopiques kystiques.

Sabourin [62], Von Meyenburg [49], Melnick [46] et nous-mêmes avons observé la transformation des cellules hépatiques en cavités microkystiques sur les coupes du foie polykystique.

Quant aux interprétations des autres auteurs, Von Meyenburg [49], Kaufmann, Hanser, Norris et Tyson [60] :

a) *L'absence de réunion des deux portions du canal biliaire,* l'une d'origine basse à partir du canal hépatique, l'autre d'origine haute à partir des travées hépatiques, elle ne repose pas sur des faits embryologiques observés.

b) *La non-involution de canaux biliaires* inutilisables pour l'édification des voies biliaires n'explique pas l'absence totale de communication avec les voies biliaires : nous avons vu, en effet, que les canaux primitifs formaient une sorte de « sinus biliaire marginal à double paroi plus ou moins étendu ».

Pathogénie des lésions rénales kystiques associées. — *Dispositions anatomiques.* — a) *L'ectasie canaliculaire précalicielle,* associée à la dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques et à la fibroangioadénomatose, est constituée, nous l'avons vu, par une dilatation des tubes collecteurs de Bellini dans les pyramides de Malphigi (fig. 8). Ces ectasies communiquent ainsi avec les néphrons et les calices, comme le montrent les clichés radiologiques d'une part, et les

coupes anatomiques sériées (Anagnostopoulos [7], Antoine et coll. [18]) d'autre part. Les glomérules sont normaux.

b) *Le rein polykystique*, associé au foie polykystique, a été remarquablement étudié à l'aide de reconstructions par Lambert [55, 56]. Cet auteur distingue :

— le rein polykystique du nouveau-né, où les kystes sont tous clos, glomérulaires, subglomérulaires, postglomérulaires ou aglomérulaires, ne communiquant pas avec des tubules excréteurs normaux (Lambert [55, 56], Potter [61]). Ces kystes siègent à la périphérie du rein qu'ils boursouflent, et Potter insiste sur leur siège cortical loin de la médullaire.

— Che l'adulte, à côté de ces cavités kystiques semblables à celles du nouveau-né, existent des ectasies tubulaires localisées, n'intéressant qu'une zone très limitée du tubule, mais pouvant siéger en n'importe quel point de son trajet (tube contourné, proximal ou distal, anse de Henlé, tube excréteur).

Rappel embryologique. — C'est Kupffer qui a montré le premier l'origine double du rein, aux dépens d'une ébauche métanéphritique blastématique mésenchymateuse et d'une ébauche urétérale formée par l'extrémité distale du canal de Wolff. Selon la description de Félix (*in* Keibel et Mall [53]), au deuxième mois, l'uretère se divise dichotomiquement en canaux excréteurs de 1er, 2^{e}, 3^{e}, etc. ordre. Le tissu métanéphritique forme un croissant à l'extrémité de chaque canal excréteur. Chaque croissant forme une vésicule rénale bientôt creusée d'une lumière étroite, qui s'allonge, constituant une double branche en « S ». Au pôle proximal, l'épithélium s'aplatit à l'un de ses bords et forme le feuillet externe de la future capsule de Bowman : un capillaire refoule l'épithélium et vient faire saillie dans la lumière du néphron. Une communication s'établit entre le néphron primitif et le canal excréteur, puis le néphron s'étire. Douze poussées successives de canaux excréteurs aboutissent à la constitution de couches néphroniques de plus en plus externes. Après la naissance même, surviennent trois nouvelles poussées. Les calices se forment par élargissement des canaux excréteurs des deux premiers ordres : les néphrons qui s'y étaient précocement ouverts s'en détachent et dégénèrent.

Essai pathogénique. — Si nous adoptons le point de vue antérieur concernant la pathogénie des lésions kystiques hépatiques, c'est-à-dire si nous acceptons l'hypothèse d'une induction kystique plus ou moins tardive au cours du développement embryologique, nous arrivons aux conclusions suivantes :

a) Dans l'ectasie canaliculaire précalicielle, l'induction kystique étant précoce intéresse les premiers éléments formés, c'est-à-dire les tubes excréteurs.

b) Dans le rein polykystique, le trouble de l'embryogénèse étant plus tardif intéresse les derniers éléments formés, c'est-à-dire tubes excréteurs, tubules néphroniques, glomérules formés à la fin de la vie fœtale. Ces glomérules kystiques sont en effet, nous l'avons vu, les plus tardivement formés (Potter [61]).

Lambert suggère que la transformation kystique du glomérule empêche sa fusion avec le tube excréteur. On peut également penser

qu'une production anormale de glomérules aux dépens du tissu métanéphritique a lieu et ne peut s'aboucher à un système excréteur entièrement formé.

ETIOLOGIE

1° L'AGE D'APPARITION DES SYMPTÔMES est inférieur à 10 ans dans 8 observations ; dans notre cas IV, les douleurs sont survenues dès la naissance. Mais leur survenue à 20, 23, 25 et 45 ans dans quatre autres ne pourrait surprendre, car des malformations congénitales peuvent rester longtemps latentes (comme le témoigne l'âge moyen de découverte du foie polykystique [50 ans] et du kyste du cholédoque).

2° LE FAIT FRAPPANT EST LA PRÉDOMINANCE DU SEXE MASCULIN : dix hommes pour deux femmes.

Il a assez peu de valeur étant donné le nombre restreint de cas. Il s'oppose cependant à la prédominance féminine des foies polykystiques (Poinso et coll., [48, 41]) et des kystes biliaires simples (Caroli et Garoui [51]). Il s'oppose aussi à la répartition égale, dans les deux sexes, de la fibroangioadénomatose (Caroli et Trad. [30]).

3° NOUS AVONS VU, DANS NOTRE QUATRIÈME OBSERVATION PERSONNELLE, L'INTÉGRITÉ DES VOIES BILIAIRES ET DES REINS DES PARENTS. S'agit-il d'une transmission récessive ?

4° LE CARYOTYPE de notre dernière observation personnelle est normal.

TABLEAU CLINIQUE

Nous décrirons dans ce chapitre la symptomatologie de la *forme pure* en réservant aux formes cliniques la description des formes mixtes.

Cette maladie est un des exemples de cette *pathologie des voies biliaires intrahépatiques si souvent méconnue.* Elle se manifeste par des accès angiocholitiques qu'on attribue à tort exclusivement à la voie principale. Les affections de cette catégorie entraînant une chirurgie inopérante ou aggravante, pratiquée au-dessous de la lésion principale. Toutes ces affections sont méconnues par le fait qu'aussi bien dans l'interprétation des angiocholégraphies intraveineuses que dans la technique et l'interprétation de l'angiocholégraphie per-opératoire, on n'attache pas assez d'importance aux anomalies qui affectent l'image des canaux intrahépatiques. *Aucune angiocholégraphie intraveineuse ne doit être considérée comme suffisante si elle n'apporte pas une bonne image des canaux intrahépatiques. Aucune angiocholégraphie per ou post-opératoire ne doit être considérée comme réussie s'il n'y a pas une bonne image des canaux biliaires dans le foie.*

SYMPTÔMES FONCTIONNELS. — L'accès angiocholitique douloureux fébrile et anictérique, se répétant durant de longues années, résume la symptomatologie.

a) *La douleur* revêt, par son siège épigastrique ou dans l'hypocondre droit, son intensité souvent insupportable, sa survenue en accès, l'aspect de la colique hépatique la plus authentique.

b) *La fièvre pseudo-palustre* survient soit isolément, soit secondairement à un accès douloureux.

c) *L'ictère est absent dans la règle*, même quand l'affection a évolué pendant plusieurs décennies. On sait que l'angiocholite par calcul du cholédoque peut être anictérique, mais il est rare qu'elle puisse se répéter pendant plusieurs années sans entraîner d'ictère ou de subictère. C'est la règle, au contraire, dans les angiocholites par dilatation des voies biliaires intrahépatiques. Tout se passe comme si ces chambres de détente rendaient les patients incapables d'ictère.

Les deux symptômes fondamentaux, douleur et fièvre, s'ordonnent de façon variable pendant l'évolution. Dans nos deux premières observations et notre quatrième observation, la douleur a marqué d'emblée l'évolution des signes ; dans la troisième, au contraire, il y a eu une phase très prolongée d'angiocholite pure.

L'état général est bien conservé. Dès que les crises cessent, la santé se rétablit, la croissance chez l'enfant est normale et, chez l'adulte, les occupations redeviennent possibles.

Symptômes physiques. — L'examen est totalement négatif, ni le foie ni la rate ne sont perçus dans cette forme pure sans cirrhose associée.

EXAMENS PARACLINIQUES

Explorations biologiques.

Le parenchyme hépatique, dans cette forme pure, tolère bien la maladie. Dans les trois observations, malgré les rechutes angiocholitiques fréquentes, l'épuration de la B.S.P. reste dans les limites de la normale de même que les floculations. Mais la complication lithiasique peut entraîner de graves perturbations de la fonction d'épuration : dans notre quatrième cas où la précipitation calculeuse est diffuse, la B.S.P. est à 34 % à 45 minutes, le vert d'indocyanine à 15 % à 15 minutes et 4,7 % à 45 minutes.

La radiologie

Elle seule permet de poser avec certitude le diagnostic de dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques. Encore faut-il, comme nous devons constamment y insister, que les voies biliaires intrahépatiques soient toujours et correctement opacifiées au cours de toute cholangiographie.

La cholangiographie intraveineuse (fig. 1 et 3) reste un procédé de choix. Nous en avons vu la technique et l'intérêt au chapitre radiologique. Dans cette forme pure, la clearance du foie, nous l'avons vu, est bonne, loin des phases angiocholitiques, et la cholangiographie intraveineuse tout à fait possible. Mais nous avons vu que la complication lithiasique peut perturber la clearance de la substance de con-

traste. Cet examen doit être pratiqué dans des conditions techniques rigoureuses et les clichés doivent être d'excellente qualité si l'on veut découvrir les lésions caractéristiques. L'écueil à éviter est de ne retenir que l'anomalie la plus frappante, à savoir *la dilatation de l'hépatocholédoque* non calculeux et de négliger les signes les plus intéressants de l'étage intrahépatique. En effet, à ce niveau, au lieu de retrouver le dessin normal de l'arborisation biliaire dans le foie, on découvre, sous un bon éclairage négatoscopique, les taches opacifiées correspondant aux ectasies canalaires. Dans la forme diffuse (obs. I et III) (fig. 1), on note une série de taches de dimensions inégales, ressemblant à un lâcher de ballons. *C'est ce mouchetage de l'aire hépatique qui est le signe caractéristique* de la cholangiographie intraveineuse, dans cette forme diffuse. Dans la forme unilobaire (obs. II) (fig. 3), existe une cavité opacifiée dans le lobe gauche, c'est-à-dire dans l'espace triangulaire diaphragme-rachis-canal hépatique gauche ; cette cavité, grosse comme une petite mandarine, communique par un étranglement avec la première partie du canal hépatique gauche dilaté.

La radiomanométrie per-opératoire. — Grâce au reflux intrahépatique, au besoin par compression du bas cholédoque, l'arborisation intrahépatique est bien opacifiée. *La voie biliaire principale est dilatée* (2 à 3 cm), le sphincter d'Oddi relativement sténosé, la vésicule et le cystique le plus souvent dilatés.

Dans la forme diffuse, les ectasies kystiques intrahépatiques siègent sur tout le trajet de l'arbre biliaire : les unes interrompent le trajet d'un canal segmentaire qu'elles soufflent ; les autres, plus particulières, sont sous-corticales, borgnes, en verre soufflé, donnant ainsi l'aspect d'un arbre porteur de fruits ; certaines d'entre elles sont très volumineuses. Dans notre observation I, la dilatation majeure, bien repérable sur les radiographies de profil, intéressait le lobe droit, au contact de la scissure interlobaire, près du dôme et en arrière. Dans la forme unilobaire, la cholangiographie per-opératoire n'a pu être pratiquée en raison de l'opacification antérieure par reflux duodénobaryté.

Cholangiographie postopératoire (fig. 2 et 9). — Quand le diagnostic n'est pas fait en cours d'intervention, en raison de l'état du malade (obs. I) ou de l'insuffisance technique de la radiomanométrie, la maladie peut être reconnue dans les suites opératoires, soit qu'un drain (obs. VI) laissé dans les voies biliaires autorise une cholangiographie, soit qu'une fistule biliaire (obs. I) permette une fistulographie, soit qu'une anastomose cholédocoduodénale (obs. II) ou une sphinctéroplastie (obs. III) permette un reflux d'air et de baryte. Dans l'observation IV (fig. 9), c'est la cholangiographie par drain de Kehr qui a permis de bien affirmer la sténose de l'Oddi, la dilatation hépato-cholédocienne, la dilatation des voies intrahépatiques et la lithiase, surtout localisée au canal hépatique gauche. Dans les observations I (anastomose en Y) et III (sphinctéroplastie), l'air dessine des lacunes gazeuses dans l'aire hépatique et reproduit ainsi en clair ce que le produit opaque dessine en foncé. Dans l'observation II (fig. 4), forme unilobaire gauche, la baryte, par intermédiaire de la cholédoco-

duodénostomie, envahit tout l'arbre biliaire, opacifie tout le système ectasique du canal hépatique gauche : dilatation des parties initiale et moyenne du canal gauche auxquelles s'abouchent les canaux segmentaires dilatés.

L'UROGRAPHIE INTRAVEINEUSE (fig. 10). — Elle a permis de mettre en évidence dans nos cas III et IV des images radiologiques superposables à celles de l'ectasie canaliculaire précalicielle (ou néphrospongiose). Etant donné l'habituelle latence clinique, seule l'urographie intraveineuse peut découvrir l'atteinte rénale. Ces images siègent exclusivement dans les pyramides de Malpighi, c'est-à-dire à la périphérie des calices qu'elles semblent continuer. Ce sont des opacités de forme variable souvent en bouquet ,en tronc de cône. Elles ne sont pas homogènes, tantôt nuageuses, tantôt parcourues de fines stries radiées, convergeant vers la papille. Dans notre cas IV existent de fines calcifications visibles sur les clichés sans préparation, siégeant au niveau de ces images péricalicielles, c'est-à-dire dans des tubes collecteurs dilatés. Dans notre cas III, les calices sont allongés et rétrécis.

EVOLUTION, COMPLICATIONS

L'évolution de la maladie est une évolution au long cours, se poursuivant durant de nombreuses années, voire jusqu'à la vieillesse. Dans la forme diffuse, actuellement, aucune intervention n'est vraiment efficace ; de sorte que les accès angiocholitiques ayant débuté plus ou moins tôt, à la naissance, à 2 ans et à 20 ans, se poursuivent à un rythme très variable, espacés de quelques semaines, de quelques mois ou de quelques années. Nous avons vu que l'état général est bon entre les accès, que la croissance se poursuit normalement.

Dans la forme localisée, unilobaire, l'évolution est semblable, mais une intervention d'exérèse est possible, procurant la guérison définitive.

Dans tous les cas, cette affection est grave par les complications qu'elle entraîne.

a) L'INFECTION BILIAIRE FRÉQUENTE, à colibacilles, dans l'observation I, est responsable de la douleur et de la fièvre. Elle est souvent déclenchée et favorisée par

b) LA LITHIASE INTRAHÉPATIQUE, faite de petits calculs pigmentaires ; elle peut être responsable de la douleur et de l'angiocholite. Dans l'observation III, le reflux baryté a favorisé la formation d'un magma calculeux pigmento-baryté, témoignant ainsi de la tendance à la précipitation calculeuse intracavitaire. Nous craignions une aggravation des phénomènes infectieux ; le plombage des cavités, au contraire, a entraîné une sédation totale, jusqu'à l'intervention, de tous les phénomènes infectieux. Dans l'observation IV, la lithiase est massive, siégeant dans toutes les ectasies superficielles, dans tout le canal gauche et dans le cholédoque. Elle est responsable de la considérable aggravation des accès douloureux et fébriles devenant presque subin-

trants. Elle entraîne une rétention importante des colorants et des produits de contraste.

FORMES CLINIQUES

Association a une fibroangioadénomatose.

Nous avons pu en retrouver 8 observations dans la littérature médicale.

D'une façon générale, la symptomatologie associe des signes angiocholitique et des signes d'hypertension portale. Mais dans trois observations (Boquien [4], Kerr [11], Lamy [17]), il n'existe pas d'angiocholite, et dans une (Guénin [10]), il n'y a pas d'hypertension portale.

Formes complètes (Grumbach [9], Vic-Dupont [15], Beau [2] et De Ferron [8]). — Les signes angiocholitiques sont ceux de la forme pure, les accès douloureux et fébriles (Vic-Dupont) ou les accès fébriles purs (Grumbach, Beau, de Ferron) surviennent à un rythme variable ; l'infection biliaire des cas de Grumbach et de De Ferron est apparue après l'intervention chirurgicale. Les symptômes cirrhotiques comprennent l'hépatomégalie constante, la splénomégalie (Grumbach, Vic-Dupont, de Ferron), la circulation collatérale abdominale (Grumbach, Vic-Dupont, Beau), l'ascite (Grumbach, Vic-Dupont), les varices œsophagiennes (Grumbach, de Ferron), une pression portale élevée (Grumbach : 48 cm d'eau ; Beau : 38 cm d'eau).

Formes cirrhotiques pures (Boquien [4], Kerr [11], Lamy [12]). Le tableau est celui d'une cirrhose infantile, avec une hépatomégalie, une splénomégalie et une circulation collatérale abdominale constantes, des varices œsophagiennes responsables d'hématémèses (Boquien), une ascite (Kerr, Lamy), une augmentation de la pression portale (50 cm d'eau, 35 mm Hg). Mais à aucun moment ne surviennent des accès angiocholitiques. Il faut signaler, dans ces formes cirrhotiques, un retard statural, génital et psychique particulièrement marqué dans le cas de Boquien.

Formes angiocholitiques pures. — L'observation de Guénin [10] en est le seul représentant. Les accès fébriles sévères hyperseptiques répétés résument la symptomatologie, associés à une hépatomégalie. Il n'existe aucun signe clinique d'hypertension portale et la pression splénique est normale à 6 cm d'eau.

Biologie. — Les deux faits qui émergent sont les suivants :

a) *Les épreuves fonctionnelles hépatiques* sont le plus souvent normales : épuration de la B.S.P. en phase de sédation angiocholitique (Grumbach, Boquien, Guénin), tests de floculation.

b) Il existe, dans les formes avec hypertension portale, une *pancytopénie* en rapport avec un hypersplénisme. Ainsi, la leucopénie est présente dans les observations de Grumbach et Boquien. Elle manque, car contrecarrée par l'infection, dans les cas de Vic-Dupont, Beau, de

Ferron. Elle manque dans la forme sans hypertension portale de Guénin.

Radiologie. — *Des voies biliaires.* — 1° *Ce sont les explorations per et post-opératoires* qui ont permis de mettre en évidence les anomalies radiologiques que nous avons déjà décrites dans la forme pure :

— Ectasies disséminées des canaux intrahépatiques segmentaires (Grumbach, Beau, de Ferron, Guénin).

— Dilatation cholédocienne (Grumbach, de Ferron).

— Hypertonie oddienne (Beau : 30 cm d'eau ; de Ferron : 30 cm d'eau).

— Dilatation vésiculaire (Grumbach, de Ferron, Guénin).

2° *La cholangiographie intraveineuse* effectuée dans les observations de Guénin et Lamy n'a pu opacifier les voies biliaires.

3° *La méthode de Royer* n'a jusqu'ici jamais été utilisée : on conçoit son intérêt dans ces formes cirrhotiques où la clearance de la substance de contraste est défectueuse.

Le transit baryté, nous l'avons vu, découvre des varices œsophagiennes dans 3 observations (Grumbach, Boquien, de Ferron) et n'en révèle point dans les cas de Kerr, Lamy, Guénin.

La splénoportographie découvre une circulation collatérale anormale dans 2 observations (Grumbach : shunt gastro-œsophagien ; Boquien : shunt œsophagien et reflux dans la mésaraïque inférieure) ; elle est normale dans 2 autres (Beau, Kerr).

L'urographie intraveineuse est pratiquée quatre fois : dans le cas de Grumbach, il y a multiplication et dilatation des calices, mais pas de reins polykystiques ; dans le cas de de Ferron, les reins sont grands mais non déformés ; dans l'observation de Lamy, le rein droit agrandi a des cavités pyélocalicielles étalées ; dans le cas de Guénin, les reins sont de taille normale, *mais Benhamou attire l'attention sur des images en « ombelles » coiffant le sommet du calice, évoquant les dilatations tubulaires du « rein-éponge », et superposables aux images obtenues au cours de la forme pure.*

Diagnostic. — a) *La réalité de la dilatation des voies biliaires segmentaires* est démontrée radiologiquement quatre fois (Grumbach, Beau, de Ferron et Guénin). Dans les autres cas (Boquien, Vic-Dupont, Kerr, Lamy), elle est une découverte autopsique.

b) *La réalité de la fibroangioadénomatose,* est démontrée par biopsie pré-opératoire quatre fois (Boquien, Beau, Lamy, Guénin), peropératoire deux fois (Grumbach, de Ferron) ; dans les deux autres cas, c'est l'autopsie qui la met en évidence (Vic-Dupont, Kerr).

Evolution. — Les formes associées à une fibroangioadénomatose sont particulièrement graves. L'état général peut s'en ressentir, ainsi qu'en témoigne le trouble important de développement du malade de Boquien. Plusieurs dangers guettent ces malades : l'infection angiocholitique, l'insuffisance hépatique, les accidents, hémorragiques surtout, de l'hypertension portale. Les interventions sont mal supportées

par ces malades fragiles et ont fréquemment entraîné la mort. Voici le détail de l'évolution de chaque observation :

Grumbach : anastomose spléno-rénale entraînant une angiocholite ne cédant ni aux drainages vésiculaire et cholédocien, ni aux antibiotiques, et entraînant la mort par péritonite biliaire 3 jours après la cholédocotomie de drainage.

Boquien : anastomose porto-cave se thrombosant secondairement, ce qui entraîne la mort par hémorragies digestives.

Vic-Dupont : mort malgré traitement antibiotique.

Beau : la cholécystostomie, puis l'anastomose d'une grosse cavité intrahépatique à une anse jéjunale exclue ne peuvent empêcher les récidives angiocholitiques et la mort.

Kerr : La mort survient au cours d'une paracentèse évacuatrice.

De Ferron : une cholécysto-jéjunostomie déclenche une angiocholite cédant momentanément aux antibiotiques ; ultérieuremlnt, sont pratiquées une cholécystostomie, puis une anastomose porto-cave : celle-ci se thrombose, ce qui entraine la mort par hémorragies digestives.

Lamy : la delta-cortisone ne peut empêcher l'évolution vers le coma hépatique.

Guénin : une laparotomie exploratrice, puis une cholécystostomie sont assez bien supportées, mais les accès fébriles persistent, transitoirement améliorés par les antibiotiques.

DIAGNOSTIC

La forme pure soulève le diagnostic de tous les accès angiocholitiques anictériques ; l'existence du couple fièvre-douleur doit faire éliminer :

Une affection des voies biliaires extrahépatiques, lithiasique, tumorale ou inflammatoire ; mais l'on s'étonnera toujours de l'absence répétée d'ictère si l'on suspecte une atteinte de la voie biliaire principale.

Une affection hépatique, comme un abcès du foie ou un kyste hydatique infecté.

Enfin, une affection des voies biliaires intrahépatiques : l'angiocholite intrahépatique, en effet, peut être due à une lithiase intrahépatique, à une tumeur bénigne (papillomatose avant tout) ou maligne des voies biliaires intrahépatiques, à un rétrécissement inflammatoire des voies biliaires intrahépatiques, à une fistulisation d'un kyste dans les voies biliaires intrahépatiques ou à une obstruction des voies biliaires intrahépatiques par un kyste ou une tumeur bénigne ou maligne.

On conçoit, dans tous les cas, l'immense intérêt des techniques radiologiques d'opacification des voies biliaires intrahépatiques que

nous avons exposées. Elles doivent être ainsi au moindre doute mises en œuvre.

Un cas particulier est la survenue de ces accidents douloureux abdominaux suraigus avec défense musculaire, faisant craindre une affection chirurgicale et ayant conduit d'ailleurs à l'intervention.

La forme associée a une fibroangioadénomatose. — Cette forme cirrhotique soulève le problème étiologique de toutes les cirrhoses (post-nécrotiques, dysmétaboliques, cardiaques, éthyliques par exemple) et des hypertensions portales, en particulier chez l'enfant. Comme le trait symptomatique principal est l'association d'accès angiocholitiques, c'est la cirrhose obstructive compliquée d'hypertension portale qu'il faut surtout éliminer. Le temps d'apparition de la B.S.P. dans la bile est une investigation contre-indiquée par la présence de varices œsophagiennes. A cause de la cirrhose, la cholangiographie intraveineuse est impossible ou défectueuse. Il est sûr, cependant, qu'une exploration de Royer bien réussie serait une méthode efficace, mais on ne l'a jamais encore employée en pareil cas. On comprend fort bien que cette lésion n'ait été retrouvée que grâce aux cholangiographies per ou post-opératoires ou à l'autopsie.

En conclusion, devant une cirrhose infantile, et surtout si la biopsie a montré une fibroangioadénomatose, il faut penser à la dilatation congénitale des voies segmentaires et effectuer des cholangiographies pré, per ou post-opératoires en étudiant soigneusement l'arbre biliaire intrahépatique ; devant toute cirrhose avec angiocholite, il faut rechercher une étiologie biliaire intrahépatique.

TRAITEMENT

1° Forme pure.

Contrairement au foie polykystique, ce qui fait la gravité de la dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques, c'est la communication avec tout le système biliaire et ainsi la possibilité de surinfection ; la lithiase intrahépatique secondaire favorisant de plus la rétention biliaire et l'infection angiocholitique.

Par conséquent, le traitement radical ne peut être que l'exérèse complète des ectasies canalaires, ce qui n'est possible naturellement que dans les formes localisées unilobaires. Quoi qu'il en soit, on retiendra bien que la lésion est intrahépatique et que toutes les interventions éventuelles d'exérèse ou de dérivation sur les voies biliaires extrahépatiques ne peuvent avoir d'action curatrice radicale : c'est opérer au-dessous de la lésion principale.

Traitement le la forme localisée. — Il nécessite la résection des secteurs hépatiques atteints. L'observation II est démonstrative. La lobectomie gauche supprimant toutes les ectasies canalaires (alors que le foie droit est strictement normal) entraîne une guérison définitive. Des deux interventions antérieures, la première, la cholécystectomie, n'a pas d'action sur les signes cliniques ; la seconde, l'anasto-

mose cholédoco-duodénale, aggrave au contraire, par le reflux duodénocholédocien, les accès angiocholitiques. Bien entendu, cette lobectomie curatrice ne doit être entreprise que lorsqu'un bilan complet de la ramure intrahépatique a été pratiqué et lorsque les antibiotiques ont fait momentanément céder l'infection biliaire.

Traitement de la forme diffuse. — a) *Aucun traitement chirurgical radical* de cette affection ne peut être proposé.

— Le simple nettoyage des voies biliaires intrahépatiques pour éliminer les calculs est illusoire quand on connaît le dédale des lésions hépatiques.

— Le colmatage des dilatations superficielles (tenté dans l'observation III) est à rejeter ; il n'apporterait qu'un remède partiel à la maladie, laissant en place de nombreuses cavités profondes. D'autre part, l'intervention par thoraco-laparotomie sur des cavités suppurantes, chez un sujet débilité, comporte des risques opératoires énormes.

— Lorsqu'il existe une hypertrophie de la papille avec hypertonie du sphincter d'Oddi, il est possible de diminuer partiellement le nombre des accès angiocholitiques en drainant la voie biliaire principale. La sphinctéroplastie faite dans l'observation III et la cholédoco-duodénostomie (obs. II) sont à rejeter. Elles favorisent le reflux et la surinfection biliaire et ont contribué à aggraver le tableau clinique. *La seule intervention autorisée, nous semble-t-il, est l'anastomose de la voie biliaire principale sur anse jéjunale exclue.* Elle supprime un obstacle favorise le drainage des voies biliaires en luttant contre la surinfection. Elle semble avoir atténué la fréquence des crises dans l'observation I. Elle permet aussi l'élimination de calculs formés dans les dilatations intrahépatiques (observation IV).

b) *Le traitement médical* garde ainsi la place principale dans cette forme diffuse :

Les *antibiotiques* par voie générale ou locale seront administrés à fortes doses : ils sont choisis selon la résistance du germe isolé par hémoculture ou par d'éventuels prélèvements biliaires per ou postopératoires.

Les *antalgiques* sont nécessaires au cours des accès douloureux ; dans l'observation I, seul le palfium est efficace ; il a permis, depuis six ans, sans accoutumance, un développement corporel et une vie intellectuelle extrêmement satisfaisants.

2° La forme associée a une cirrhose.

Dans ce cas, à la gravité de l'infection biliaire se surajoutent tous les accidents inhérents à la cirrhose elle-même, hémorragies digestives en particulier.

Le traitement des ectasies canalaires reste le même : inopportunité de toute tentative chirurgicale dans les formes diffuses ; le drainage par cholécystostomie, puis cholédocotomie chez le malade de Auvert [9], n'a pas empêché la mort par péritonite biliaire ; la cho-

lécystostomie, puis l'anastomose d'une ectasie canalaire volumineuse à une anse jéjunale exclue n'ont pas évité la mort par récidives infectieuses au malade de Beau [2]. Là encore, la seule intervention autorisée est l'anastomose cholédoco-jéjunale sur anse jéjunale exclue en cas d'angiocholite. Soulignons l'intérêt des antibiotiques administrés de manière prolongée (momentanément très efficaces chez les malades de Vic-Dupont [15] et de Guénin [10]). Les antalgiques seront prescrits plus prudemment chez ces cirrhotiques.

Le traitement de la cirrhose. — *Le traitement médical* reste important : régime désodé strict, petites ponctions évacuatrices, diurétiques en cas d'ascite et d'œdèmes, transfusions, sonde de Blakmore éventuellement en cas d'hémorragie.

Le traitement chirurgical. — Les dérivations veineuses semblent indiquées en présence des hémorragies digestives. Elles ont donné de bons résultats au cours de la fibroangioadénomatose pure (Auvert, Boquien). Malheureusement, dans les trois cas d'association à des dilatations des canaux segmentaires, elle a entraîné la mort : angiocholite mortelle après anastomose spléno-rénale (Auvert [9]), thrombose de l'anastomose porto-cave (Boquien [4], De Ferron [8]). Par conséquent, dans ces cas, on doit tenir grand compte des ectasies canalaires et de l'infection biliaire : une thérapeutique antibiotique active et polyvalente doit être instituée avant, pendant et après l'intervention pour éviter les déboires infectieux.

APPENDICE

Il convient d'ajouter en appendice, sans les incorporer dans « le tableau d'ensemble », deux observations supplémentaires.

Il s'agit de découvertes d'autopsie faites à propos d'un carcinome métatastique dans le premier cas et primitif dans le deuxième. Les lésions sont d'un type différent : *L'observation n° 1 est sans doute un cas princeps.* Il s'agit toujours d'une dilatation sacciforme des voies biliaires intrahépatiques, mais localisées aux branches terminales interlobulaires des voies biliaires ; elle ne coexiste avec aucun signe de fibrose ni d'hypertension portale.

1° Dilatation congénitale macroscopique sans cirrhose des canaux interlobulaires.

M. L... Auguste, 49 ans, entre dans le service le 25 février 1963.

Histoire de la maladie. — *Depuis* 1945, le malade se plaint de troubles dyspeptiques. Depuis plusieurs années surviennent, deux fois par an environ, des épisodes de 8 jours comprenant des douleurs sous-costales droites sourdes, accompagnées de troubles dyspeptiques : digestions lentes, ballonnements. Le malade ne signale ni fièvre ni subictère.

Depuis un mois, apparaissent des vomissements 5 heures après les repas, associés à des pesanteurs épigastriques, du pyrosis et une asthénie importante.

Examen clinique. — La palpation de l'hypocondre droit découvre un foie de volume subnormal et, au-dessous de lui, une masse péritonéale qui s'étend jusqu'à l'ombilic. Le reste de l'examen clinique est normal.

Examens paracliniques. — Laparoscopie : ascite abondante claire ; on tombe tout de suite sur des masses péritonéales dures, grenues, volumineuses. Le foie n'est pas très gros, il est clair et sa surface est parsemée de tâches blanches. On trouve également, sur les deux lobes, des tâches brunes de petite taille, de consistancce plutôt ferme, certaines ayant un aspect solide, d'autres peut-être liquides. Caroli pense à des flaques sous-capsulaires de *rétention biliaire.* Il n'a pas été possible d'identifier la vésicule biliaire. Le péritoine de la portion visible de l'estomac est aussi parsemé de nodules durs.

Examens radiologiques : le repas baryté montre un pylore rigide, effilé, et une encoche médio-gastrique. Le lavement baryté objective trois lésions coliques : un rétrécissement organique de l'angle droit, une lésion de l'angle gauche dont le bord mésentérique est irrégulier et fixé, un rétrécissement en manchon du recto-sigmoïde.

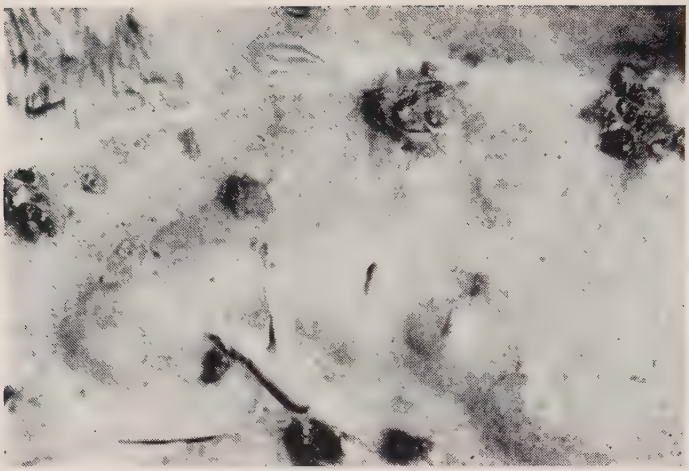


Fig. 23 : Vue macroscopique d'une section du foie au cours d'une dilatation isolée des canaux interlobulaires (cas L...).
On observe sur la tranche de section, surtout à la périphérie, et sous la capsule de nombreuses cavités de quelques mm à 1 cm de diamètre groupées en amas ; il n'y a aucun signe de cirrhose.

Examens biologiques : l'ascite est riche en protides (37 g o/°°). Les épreuves fonctionnelles hépatiques montrent une rétention de B.S.P. de 26 % à 45 minutes, une augmentation des alpha-2 (15,8 %), alors que la cholémie est subnormale (22 mg o/°°). La ponction à l'aiguille

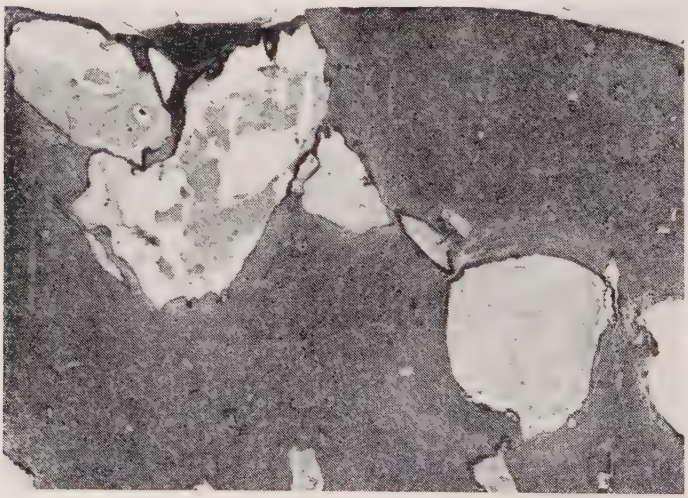


Fig. 24 : Histologie à faible grossissement d'un foie atteint de dilatation isolée des canaux interlobulaires (cas L...).
Sous la capsule existent plusieurs cavités volumineuses, irrégulières à épithélium biliaire aplati, groupées en amas ; le parenchyme environnant ne présente aucun signe histologique de cirrhose. (*G* × 8).

fine de la masse sous-hépatique montre des cellules anormales dont on ne peut affirmer la malignité.

Evolution. — L'état s'altère progressivement, l'abdomen est très tendu avec placards indurés et métastase cutanée sous-ombilicale. La mort survient le 16 mars 1963.

Autopsie. — A l'ouverture de l'abdomen, il s'écoule une grande quantité d'ascite. Il existe une carcinose péritonéale envahissant l'épiploon, le côlon, enserrant l'estomac et la vésicule. La masse néoplasique semble provenir du pancréas.

Le foie (fig. 23), de taille normale, pesant 1,450 g, est de *teinte et de consistance à peu près normales.* Il présente à sa surface de petites tâches foncées, irrégulières. *A la coupe, ces tâches se révèlent être l'affleurement capsulaire de plusieurs ectasies canalaires pleines de bile sous tension.* La coupe du foie révèle, disséminés sur la tranche de section, des groupes de cavités juxtaposées, de taille variant de quelques millimètres à 1 centimètre, et *remplies de bile.* Ces groupes, disséminés sur toute la tranche de section, sont particulièrement abondants sous la surface du foie. Tout le pédicule hépatique est infiltré par le processus néoplasique et il est impossible de retrouver le cholédoque.

Examen histologique (fig. 24). — Les anomalies intéressantes siègent au niveau des espaces portes. Il existe à ce niveau une hyperplasie de canaux biliaires dont le nombre et la taille sont augmentés. Ces ectasies sont de deux types : quelques-unes sont de taille volumineuse, visibles macroscopiquement, bordées par un tissu fibreux, tapissées d'un épithélium biliaire cubique ou aplati, formant par endroits des villosités ; les autres sont plus petites, disséminées au sein d'une sclérose dense, de forme irrégulière, avec des diverticules, bordées par un épithélium cubique ou cylindrique. Ces cavités présentent souvent des thrombi biliaires.

Les canaux segmentaires ont une taille et une morphologie normales.

Commentaire. — Il s'agit d'une embryopathie latente des canaux de l'espace porte, découverte d'autopsie au cours d'une carcinose généralisée obstruant les canaux biliaires dans le hile. La polyectasie communicante des canaux de l'espace porte explique sans doute l'absence d'ictère malgré l'obstruction des voies sous-hépatiques et la rétention de la B.S.P. La lésion anatomique révélée par la sténose de hasard se traduit, en endoscopie et à l'autopsie, par de larges lacunes de stase biliaire tranchant sur un foie sain de coloration normale. Les caractères anatomiques fondamentaux sont les suivants : *absence de cirrhose ectasies communicantes des rameaux terminaux dans les espaces portes, absence de dilatation des canaux segmentaires.* Il s'agit donc d'hamartomes biliaires portaux, communicants, mis en évidence par une obstruction biliaire occasionnelle. Le hasard nous a fait découvrir une maladie ectasiante des plus fines branches sans fibrose, sans hypertension portale, sans dilatation associée des voies segmentaires. L'hyperplasie de l'épithélium au niveau des cavités dilatées, l'absence de dilatation des voies biliaires intercalaires ne permettent pas d'attribuer à l'obstruction hilaire la soufflure des branches terminales dans l'espace porte.

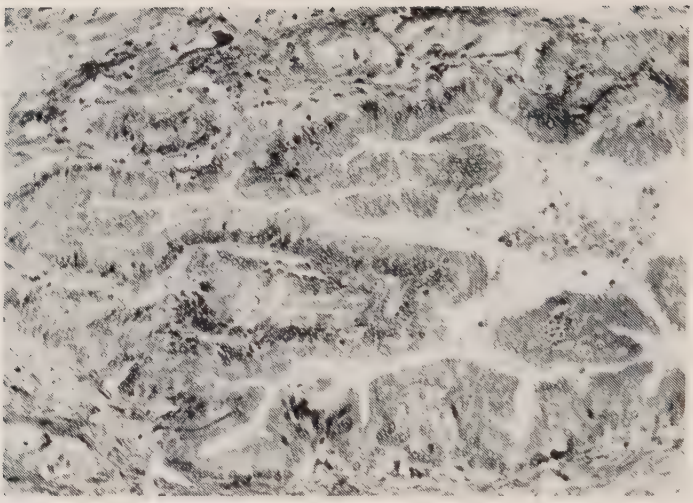


Fig. 25 : Section d'un canal segmentaire dilaté et hyperplasié au cours d'une dilatation congénitale des voies segmentaires compliquée d'un hépatome (G × 135).

2° Observation de dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques, compliquée d'un hépatome.

M. P... Edmond, 65 ans, admis le 4 avril 1963.

Histoire de la maladie. — Depuis 1938 apparaissent une ou deux fois par an des épisodes de frissons violents ne durant qu'une soirée. En 1943, survient un ictère durant 2 mois : une laparotomie aurait

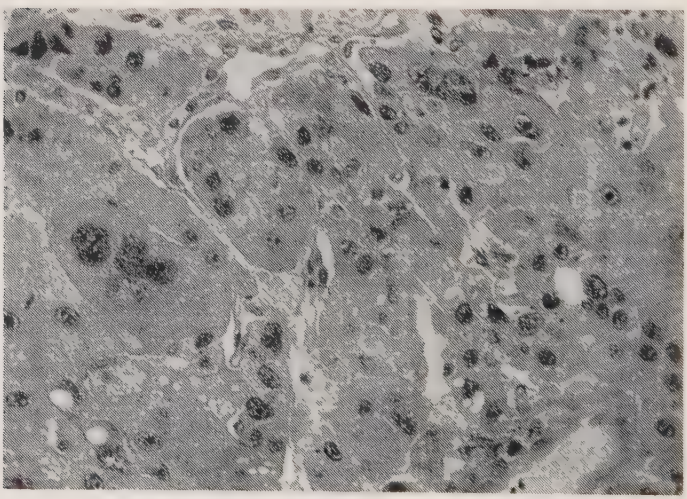


Fig. 26 : Cellules néoplasiques dans un hépatome compliquant une dilatation congénitale des canaux segmentaires (G × 238).

revélé un foie « ficelé ». De 1946 à 1957, apparaissent des douleurs épigastriques post-prandiales périodiques ; mais les clichés gastriques n'auraient pas montré d'images anormales. En mars 1963, après une phase d'asthénie et d'anorexie, apparaît de la fièvre à 39°. Le lendemain, l'ictère apparaît, fonce progressivement, cependant que la fièvre persiste à 39° malgré un traitement antibiotique non précisé.

Examen clinique. — Il s'agit d'un malade amaigri (12 kilos en 1 mois), ayant un ictère intense de type obstructif. Il existe une hépatomégalie prédominant sur le lobe gauche, à bord tranchant, à surface régulière. Le pôle inférieur de la rate est senti à l'inspiration profonde ; il n'y a pas de grosse vésicule, pas d'ascite, pas de circulation collatérale.

Examens biologiques. — Cholémie : 36 mg o/°° ; B.S.P. très retenue : 32 % à 45 minutes ; seconde pente horizontale ; phosphatases alcalines : 33 U.K.A. ; cholestérol : 2,65 g o/°° ; lipides totaux : 9,10 g o/°° ; électrophorèse : protides totaux : 70 g o/°° ; albumine : 30,7 % ; alpha-1 : 4,7 % ; alpha-2 : 13,6 % bêta : 17,2 % ; gamma 33,8 % ; floculations : thymol : 14 U.V. ; Hanger + ; Kunkel : 56 U.V. ; Gros : 1,15 cm3 ; prothrombine : 60 % ; transaminases S.G.P.T. : 120 U.Fr. ; ammoniémie ; 115 gamma % ; examen hématologique : G.R. : 3 370 000 ; G.B. : 7 000 ; P.N. : 83, P.E. : 2 ; plaquettes : 250 000 ; volume sanguin augmenté : volume total : 6 300 cm3 (N. : 4 550) ; volume plasmatique : 3 800 (N. : 2 800) ; volume globulaire : 2 500 (N. : 1 750) ; V.S. : 1 heure : 118, 2 heures : 134.

Examens radiologiques. — Radiographie thoracique : il existe une forte surélévation de la coupole diaphragmatique droite, surtout médiane sur les clichés de profil.

Radiographie gastro-duodénale normale.

Cholangiographie intraveineuse : absence d'injection.

Gammagraphie à l'or colloïdal marqué : on note une hypofixation au niveau du lobe gauche et de la zone supéro-externe du lobe droit, réalisant sur le profil une volumineuse lacune du dôme.

Evolution. — Progressivement, l'état général s'altère, une ascite apparaît, l'azotémie s'élève à 0,80 g o/°°, l'ictère fonce et la mort survient le 22 mai 1963.

Autopsie. — Ascite ictérique, très gros foie (2,600 kg) adhérant à la paroi, vert, nodulaire. A la coupe, nombreux nodules néoplasiques blanchâtres prédominant au dôme du foie et présence de thrombi cancéreux dans les rameaux intrahépatiques de la veine porte. Les voies biliaires extrahépatiques, les systèmes sus-hépatique et cave inférieur sont normaux. Le reste du tube digestif (pancréas, estomac, œsophage, grêle, côlon) est normal.

Examen histologique. — Le foie est découpé par des bandes de sclérose annulaire, enserrant des nodules néoplasiques. Dans les bandes de sclérose existent de volumineuses dilatations canalaires bordées par un épithélium cylindrique, biliaire (fig. 25) ; on constate également dans la sclérose toute une prolifération de canalicules biliaires de taille variable mais souvent ectasiques, volumineux et ramifiés. Entre la sclérose existent des nodules néoplasiques dont les signes histologiques sont ceux d'un hépatome malin (fig. 26).

Conclusion. — La dilatation des canaux segmentaires est, dans cette observation, une découverte d'autopsie. C'est un épiphénomène anatomique au cours d'un hépatome multinodulaire malin du foie. Cette association n'était sans doute pas cliniquement latente et explique les accès fébriles survenant régulièrement depuis près de 30 ans. Il est possible que le carcinome hépatique puisse être la complication secondaire de l'embryopathie canalaire.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

1° Notre Maître, le Professeur Caroli, a décrit une affection nouvelle en 1958, la dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques dans sa forme pure.

2° Anatomiquement, cette maladie est caractérisée par une ectasie sacciforme, digitiforme ou moniliforme des grosses voies biliaires intrahépatiques (canaux hépatiques droit et gauche, canaux segmentaires et certaines de leurs branches afférentes). Il n'existe donc dans cette forme pure ni kyste clos, ni fibroangioadénomatose. Elle s'associe à une dilatation des voies biliaires extrahépatiques. Elle s'associe à des altérations rénales ressemblant de près à la néphrospongiose (ou ectasie canaliculaire précalicielle).

3° Cliniquement, cette affection débute souvent dans le jeune âge et se traduit par des accès angiocholitiques anictériques à répétition.

4° Radiologiquement, elle est mise en évidence par la cholangiographie intraveineuse qui dessine sur l'aire hépatique des tâches arrondies disséminées en lâcher de ballon, et par les cholangiographies per ou post-opératoires qui objectivent les dilatations étagées des grosses voies biliaires intrahépatiques. L'urographie intraveineuse révèle des images plus ou moins complète de néphrospongiose.

5° L'évolution de la maladie est chronique et peut se compliquer d'une lithiase intrahépatique.

6° Le traitement n'est que palliatif. Une anastomose cholédocojéjunale sur anse exclue supprime l'hypertonie oddienne, favorise le drainage et la migration des calculs. Seule la forme localisée unilobaire est curable par une intervention d'exérèse des segments atteints.

7° La classification de la maladie parmi les affections kystiques du foie nous conduit à distinguer trois affections diffuses systématisées héréditaires.

I. — La dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques.

II. — La fibroangioadénomatose ou fibrose hépatique congénitale.

III. — Le foie polykystique.

8° Cette maladie peut s'associer à une fibroangioadénomatose.

La dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques ou « maladie de Caroli » représente ainsi une entité nouvelle anatomique, clinique et radiologique. Elle prend place parmi les affections kystiques du foie et des voies biliaires à côté de la fibroangioadénomatose et du foie polykystique.

Vu, le Président de Thèse :
Professeur R. FAUVERT

Vu, le Doyen de la Faculté :
Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de PARIS
J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

Dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques :

1. Auvert J. — Les cirrhoses de l'enfant avec hypertension portale. Analyse de 5 cas dont 4 traités par dérivation spléno-rénale. *Rev. Int. Hépat.*, 1955, *5*, 1243-1294.
2. Beau A., Prévot J., Manciaux M. et Guerci O. — Un nouveau cas de malformation polykystique congénitale des voies biliaires. *J. de Chir.*, 1960, *80*, 442.
3. Benhamou J.-P. — Communication personnelle.
4. Boquien Y., Léger L. et Guyet P. — Deux cas de dilatation congénitale des canaux biliaires intrahépatiques, associée à une cirrhose du foie et à des malformations diverses. *Rev. Méd. Chir. des Mal. du Foie*, 1958, *33*, 73.
5. Caroli J., Soupault R. et coll. — La dilatation polykystique congénitale des voies biliaires intrahépatiques. Essai de classification. *Sem. Hôp. Paris*, 1958, *14*, 128-135.
6. Caroli J., Couinaud C. et coll. — Une affection nouvelle, sans doute congénitale, des voies biliaires. La dilatation kystique unilobaire des canaux hépatiques. *Sem. Hôp. Paris*, 1958, *14*, 136.
7. Caroli J., Etévé J. et Emerit B. — Un nouveau cas de dilatations kystiques congénitales des voies biliaires intrahépatiques. *Sem. Hôp. Paris*, 1960, 395-404.
8. De Ferron A., Gordeef A., De Ferron C. et Julien A.-J. — La fibro-angioadénomatose du foie avec hypertension portale. *Presse méd.*, 1961, *69*, 1147-1150 et 1404-1410.
9. Grumbach R., Bourillon J. et Auvert J.-P. — Maladie fibrokystique du foie avec hypertension portale chez l'enfant. *Sem. Hôp. Arch. Anat. Path.*, *74*, 1954.
10. Guénin P., Vignalou J., Benhamou J.-P., Boivin P., Meyer Ph. et Orcel L. — Dilatation kystique des voies biliaires intrahépatiques. *Rev. Méd. Chir. Mal. Foie*, 1963, *38*, 149-162.
11. Kerr D. N. S., Harrison C.-V., Sherlock S. et Milnes Walker R. — Congenital hepatic fibrosis. *Quart. J. of Medecine*, 1961, *30*, 91-117.
12. Lamy M., Nézelof C., Jammet (Mlle M.-L.), et Dresch C. — La maladie polykystique hépatorénale. *Arch. Franç. Pédiat.*, 1961, *18*, 293-309.
13. Léger L., Boquien Y., Kerneis J.-P. et coll. — Dysgénésies congénitales complexes des voies biliaires intrahépatiques au cours des cirrhoses juvéniles avec hypertension portale. *Presse méd.*, 1958, *66*, 1147.
14. Le Naour R.-J. — Sur un cas de tumeur polykystique non parasitaire du foie. *Thèse de Médecine, Paris*, 1941.
15. Vic-Dupont, Mignot J. et Hallé B. — Dilatation kystique des voies biliaires intrahépatiques. Poussées d'angiocholite échelonnées sur trente ans. Cirrhose terminale. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1958, *17*, 427.

Néphrospongiose (ou ectasie canaliculaire précalicielle).

16. Abeshouse B.-S., et Abeshouse G.-A. — Sponge kidney. *J. of Urol.*, 1960, *84*, 252.
17. Anagnostopoulos P. — Ectasies canaliculaires précalicielles et monokystose centropapillaire diffuse. *Thèse de Paris*, 1963.
18. Antoine B., Anagnostopoulos T., Parienty R. et Watchi J.-M. — L'ectasie canaliculaire précalicielle (maladie de Cacchi et Ricci, dite « rein en éponge »). *Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker*, 1 vol., Paris, 1963, Flammarion, éd.
19. Cacchi R. et Ricci V. — Sur une rare maladie kystique multiple des pyramides rénales, le « rein éponge ». *J. Urol. Med. et Chir.*, 1949, *55*, 497-519.
20. Delmas, Rachau, Philippon et Benejam. — *J. de Radiol.*, 1958, *39*, 844.
21. Lenarduzzi G. — Reperto Pielografico poco comune (dilatazione delle vie urinarie intra-renali). *Radiol., Med.*, 1939, *29*, 346.
22. Lhez A. — Le rein en éponge. *J. Urol. Med. et Chir.*, 1954, *60*, 575.
23. Lindwall N. — Rœntgenologic diagnosis of medullary sponge kidney. *Acta Radiologica*, 1959, *51*, 193-206.
24. Pennisi S.-A. et Bunts R.-C. — Sponge kidney. *J. of Urol.*, 1960, *84*, 246.
25. Reboul G., Pélissier M. et Beltrando L. — *J. de Radiol.*, 1958, *2*, 795.

Fibroangioadénomatose.

26. Aballi A., Garcia et Palacio A. — Fibrositio congenital del higado y enfermedad poliquistica. *Revista cubana de Pediatria*, 1957, *29*, 505.

26 *bis*. Auvert J. — Déjà cité.

27. Baron M. — La fibroangioadénomatose biliaire avec hypertension portale (A propos d'une observation). *Thèse de Paris*, 1960.
27 *bis*. Benhamou J.-P. — Communication personnelle déjà citée.
28. Bunting. — Congenital cystic kidney and liver with a family tendance. *J. Exp. Med.*, 1906, *8*, 270.
29. Campbell G.-S. — Bleeding œsophagel varices with polycystic liver. Report of 3 cases. *New Engl. J. Med.*, 1958, *259*, 904.
30. Caroli J. et Trad. — A paraître.
31. Chaptal J., Jean R., Pages P., Dossa (Mme D.) et Lhoret R. — Etude sur la fibroangioadénomatose biliaire congénitale. A propos d'un cas avec association à une dysplasie rénale. *Pédiatrie*, 1961, *16*, 121.
32. Couvelaire R. — Sur la dégénérescence kystique congénitale des organes glandulaires, en particulier des reins et du foie. *Ann. Gyn. et Obst.*, 1899, *52*, 453.
33. Ivemark B.-I., Oldfelt V. et Zetterstrom. — Familial dysplasia of kidneys, liver and pancreas. A probably genetically determined syndrome. *Acta Paediatrica*, 1959, *48*, 1.
34. Krainer L. — Intrahepatic duct malformation associated with portal hypertension. *Gastroenterology*, 1957, *33*, 265.
34 *bis*. Kerneis et coll. — Déjà cité (réf. 18).
35 Kerr D. N. S., Warrick C. K. et Mercer J. H. — A lesion resembling medullary sponge kidney in patients with congenital hepatic fibrosis. *Clin. Radiol.*, 1962, *13*, 85-91.
36. Lathrop. — Cystic disease of the liver and kidney. *Pediatrics*, 1959, *24*, 215.
37. Le-Tan-Vinh. — Hypertension portale par lésion hépatique congénitale. *Actualités Pédiatriques*, 4e série, 1962.
38. Mozziconacci P. et Auvert J. — Maladie fibrokystique du foie avec hypertension portale. *Arch. franç. Pédiat.*, 1958, *15*, 1269.
39. Parker R. — Fibrosis of the liver as a congenital anomaly. *J. Path. Bact.*, 1956, *71*, 359.
40. Rosso C. — Una particolare alterazione epatica : la fibroadenomatosi biliare. *Arch. Ital. Anat. Istol. Patol.*, 1954, *28*, 189-194.
41. Still. — *Trans. Path. Soc. London*, 1898, *49*, 155.

Foie et rein polykystiques.

42. Arrigoni G., Cresseri A. et Lovati G. — Ricerche genetiche sul rene policistico. *Rome Ium Sumposium Internationale Geneticoe Medicae*, 1954, p. 242.
43. Dalgaard O.-Z. — Bilateral polycystic disease of the kidneys. *Acta Med. Scand.*, 1957, Suppl. 328.
44. Garsaux P. — Du gros foie polykystique. *Thèse de Paris*, 1913.
45. Marquardt W. — *Cystenniere, cystenleber und cystenpankreas*. Tübigen, 1934.
46. Melnick P.-J. — Polycystic liver, Analysis of 70 cases. *A. M. A. Arch. of Path.*, 1955, *59*, 162-172.
47. Morganti G. — *Hereditas*, 1949, *35*, 630.
48. Poinso R., Monges H. et Payan H. — *Maladie polykystique du foie*. 1 vol., Paris, 1954.
49. Von Meyenburg H. — Ueber die cystenleber. *Beitr. Path. Anat.*, 1918, *46*, 477.
50. Yarwood G.-R. — Polycystic disease of the liver. *Brit. J. Surg.*, 1957, *45*, 200.

Le kyste biliaire simple.

51. Caroli J., Garoui M. et Haffar M. — Les kystes biliaires simples. 6 observations personnelles. *Rev. Méd. Chir. Mal. Foie*, 1961, *36*, 159-180.
52. Garoui M. — Contribution à l'étude des kystes biliaires simples du foie. *Thèse de Paris*, 1961.

Pathogénie des affections kystiques du foie et du rein

53. Felix, in Keibel F. et Mall F.-P. — *Manual of human embryology*. 1 vol., 1912, J. B. Linpincott Co, éd. Philadelphia and London.
54. Kampmeier O.-E. — A hitherto unrecognized made of origin of congenital renal cysts. *Surg., Gyn. and Obst.*, 1923, *36*, 208.
55. Lambert P.-P. — *Le rein polykystique*. 1 vol., 1943, Masson et Cie, éd., Paris.
56. Lambert P.-P. — Polycystic disease of the kidney. A review. *Arch. of Path.*, 1947, *44*, 34-58.
57. Moolten S.-E. — Pathogenesis of congenital anomalies of the intrahepatic and extrahepatic bile ducts. *New-York State J. Med.*, 1943, *43*, 727-738.
58. Norris R.-F. et Herman L. — The pathogenesis of polycystic kidneys; reconstruction of cystic elements in four cases. *J. of Urol.*, 1941, *46*, 147-176.
59. Norris R.-F. et Tyson R.-M. — The pathogenesis of polycystic pancreas. Reconstruction of cystic elements in one case. *Am. J. Path.*, 1947, *23*, 485.
60. Norris R.-F. et Tyson R.-M. — The pathogenesis of polycystic livers. Reconstructions of cystic elements in two cases. *Am. J. Path.*, 1947, *23*, 201-215.

61. Potter E.-L. — *Pathology of the fetus and the Newborn.* 1 vol., 1952. The Year Book Publishers, Chicago.
62. Sabourin. — *Arch. de Gyn.*, 1888.
62 *bis.* Von Meyenburg H. — Déjà cité.

Embryologie des voies biliaires intrahépatiques.

63. Aron M. — Sur le développement des voies biliaires intrahépatiques et l'établissement de la fonction biliaire du foie. *C. R. et Mem. Soc. de biologie,* 1921, *85,* 110-112.
64. Bloom W. — The embryogenesis of human bile capillaries and ducts. *Am. J. of anatomy,* 1926. *36,* 451-465.
65. Doljanski L. et Roulet F. — Virchows *Arch. F. Path. Anat.,* 1934, *292,* 256.
66. Elias H. — Origin of the liver in some vertebrates. *Aat. Rec.,* 1952, *113,* 573.
67. Kolliker. — *Embryologie de l'homme et des animaux supérieurs.* Trad. Franc., 1 vol., Paris, 1882. C. Reinwald, ed.
68. Lewis F. T. — *The development of the liver.* Keibel et Nall. Manuel of human embryology. 1 vol. Philadelphia and London, 1912. J.B. Lippincot and Co., Ed.
69. Lipp W. — *Verhandl d. Anat. Ges.,* 1952, *50,* 241.
70. Peyron et Corsy. — Sur la présence de granulations argentaffines dans les travées hépatiques en voie de transformation biliaire chez l'embryon humain. *C. R. et Mem. Soc. Biol.,* 1925, *92,* 705-708.
71. Scammon R. — The histogenesis of the selachian liver. *Am. J. Anat.,* 1914, 1915, *17,* 245-301.
72. Schafer S.A. — *Quain's elements of anatomy.* Vol. 1, part. 1, London 1898.
73. Streeter G. L. — Developmental horizons in human embryos. Carnegie Institution of Washington publication n° 575. *Contribution to embryology.* 1948. *32* (n° 211), 133-204.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	19
Observations personnelles	20
Observations résumées de la littérature	43
Tableau de la maladie	51
Appendice	81
Conclusions générales	87
Bibliographie	90

Imprimerie Lang-Grandemange
30, rue du Poteau - Paris-18e
465-7-64